

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS



SÉANCES DES 8 OCTOBRE, 12 NOVEMBRE
ET 10 DÉCEMBRE 1941

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 10 fois par an, 3 semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois, sauf en août et septembre. Ils forment tous les ans un volume de 1.000 pages environ.

PRIX DE L'ABONNEMENT : France, Colonies, 120 fr.; Etranger, 170 fr.
Prix du Numéro ; 32 fr.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 8-10

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

FLOCH et TASQUE. — Sur un cas de maladie de Chagas à la Guyane Française 189

PRÉSENTATION

DESCHIEUX (R.). — Présentation de documents relatifs à *Heterodera marioni* et à l'anguillulose des végétaux exotiques 190

COMMUNICATIONS

GERMAIN (A.), DULISCOUET (R.) et LE GALLOU (M.). — Sur un cas de cholécystite d'origine amibienne probable 204

LAIGRET (J.) et DURAND (R.). — Précisions techniques sur le vaccin vivant et enrobé contre le typhus exanthématique 193

LÉPINE (P.). — Fièvre de trois jours, dengue et harara 198

ROSSI (P.). — La vaccination du cheval contre l'encéphalo-myéélite infectieuse par l'emploi du « chick-embryo-vaccine ». Les réactions. 201

VAN DEN BRANDEN. — Action des vapeurs de néoarsphénamine sur le rat blanc infecté de *Trypanosoma Brucei* 209

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

GIRARD (G.). — Considérations sur la recherche des cracheurs sains de bacilles pesteux et sur leur participation possible à la transmission de la peste pulmonaire 215

LAUNOY (L.) et FLEURY (Mlle O.). — Sur l'élimination et sur l'action trypanocide expérimentale de l'antimoine injecté par voie veineuse à doses réfractées et sous forme de para-amino-phénylstibinate de méthylglucamine. 226

MARILL (F.) et ALCAY (L.). — Essais de traitement de l'onchocercose cutanée (Gale filarienne) 239

TISSEUIL (J.). — Dermo-épidermite desquamante en médaillon des noirs d'Afrique 243

TISSEUIL (J.) et GIPPET. — Huile de lin et huile de carapa en injections intradermiques de taches de lèpre tuberculoïde. 223

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

MILLOT (J.). — Trachome et race noire 257

ROBIC (J.). — De l'emploi du « Maki » comme animal d'expérience à Madagascar. Son intérêt dans l'étude de la peste 246

TISSEUIL (J.). — Des relations entre les adénopathies hilaires et les adénopathies superficielles tuberculeuses. 249

TISSEUIL (J.). — Nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde 251

TREILLARD (M.). — La faune culicidienne de la plaine bourguignonne. 265

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 OCTOBRE 1941

PRÉSIDENTE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

CORRESPONDANCE

Les communications de MM. FLOCH (H.) et TASQUE (P.) sur un cas de maladie de Chagas à la Guyane française, présentées, l'une à la séance du 11 juin 1941, l'autre à la séance du 9 juillet 1941, parvenues au Secrétariat avec des indications d'origine différentes, se rapportent au même travail.

PRÉSENTATION

PRÉSENTATION DE DOCUMENTS RELATIFS A *HETERODERA MARIONI* ET A L'ANGUILLULOSE DES VÉGÉTAUX EXOTIQUES

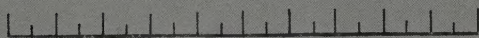
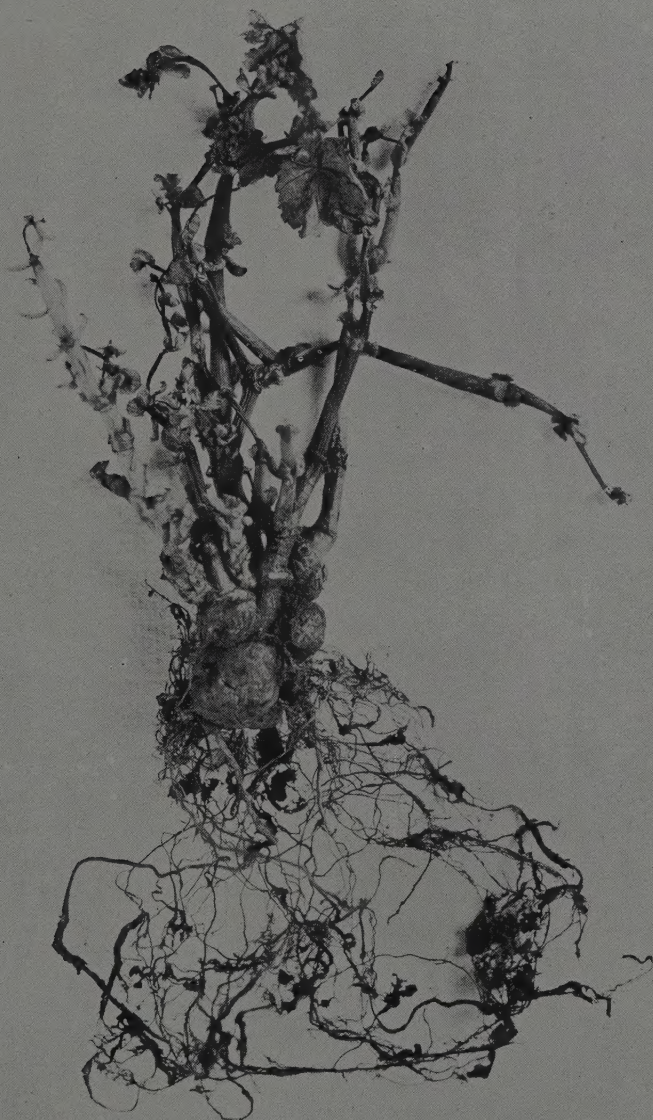
Par R. DESCHIENS

L'infestation des végétaux par des Nématodes du sous-ordre des *Rhabditoidea* et en particulier par *Heterodera marioni* (CORNU, 1879) offre une grande importance au point de vue de la pathologie végétale exotique, domaine qui n'est pas étranger à l'activité de notre société, et un intérêt pratique en ce qui regarde le diagnostic parasitologique différentiel des helminthiases intestinales à Nématodes ; cette présentation de pièces et de documents originaux concernant l'hétérodérose des végétaux à *H. marioni*, du point de vue du cycle évolutif de ce parasite et des lésions qu'il provoque, me paraît donc justifiée.

En ce qui concerne l'infestation des végétaux, on sait qu'*H. marioni* est un Nématode parasite des parties souterraines des plantes, très ubiquiste et très pathogène, et, à ce titre, redoutable pour l'agriculture. Ce ver peut infester les racines de plus de 600 espèces de plantes cultivées ou sauvages, exotiques ou indigènes, telles que : la canne à sucre, l'arachide, l'arbre à thé, le maïs, le papayer, le pavot, le blé, l'orge, l'avoine, la pomme de terre, la vigne.

Pour ce qui est du diagnostic parasitologique différentiel des helminthiases intestinales, il faut savoir que l'ingestion fortuite de tissus végétaux infestés, par l'homme ou par les animaux, peut se traduire par l'apparition d'œufs d'*H. marioni* dans les selles ; la détermination de ces œufs doit alors être faite. Rappelons à cet égard que KOROM et WHITE en 1919, aux Etats-Unis, ont noté la présence d'œufs d'hétérodères chez 429 soldats de l'armée américaine, sur 140.000 sujets examinés, soit chez 0,3 o/o d'entre eux environ ; ces auteurs ont pensé qu'ils étaient en présence d'œufs d'un oxyure pour lequel ils ont proposé le nom d'*Oxyurus incognita*. Ultérieurement, J. SANDGROUND a montré que ces œufs étaient des œufs d'*H. marioni* et d'*H. schachtii* ingérés avec des pommes de terre, des choux et des fèves contaminés, et qui avaient traversé sans altération le tube digestif de leur hôte accidentel.

On sait que quatre genres de Nématodes appartenant au sous-ordre des *Rhabditoidea* sont, d'après T. GOODEY (1933), parasites



10 cm.

Fig. 1. — Bégonia atteint d'anguillulose à *Heterodera marioni*.

Noter les tumeurs polylobées du collet (a) et les reliquats des nodosités ulcérées des racines (b).

(Photographie de P. JEANTET)

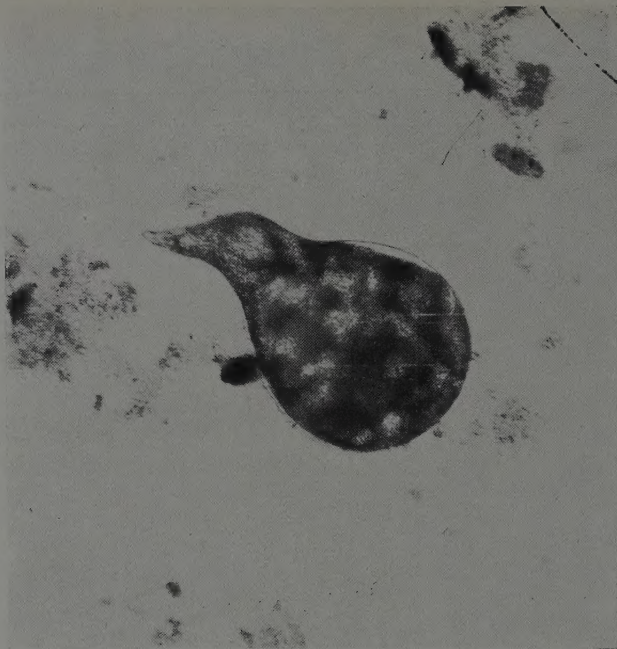


Fig. 1. — Femelle gravide d'*Heterodera marioni*. Gr. = 68 diamètres

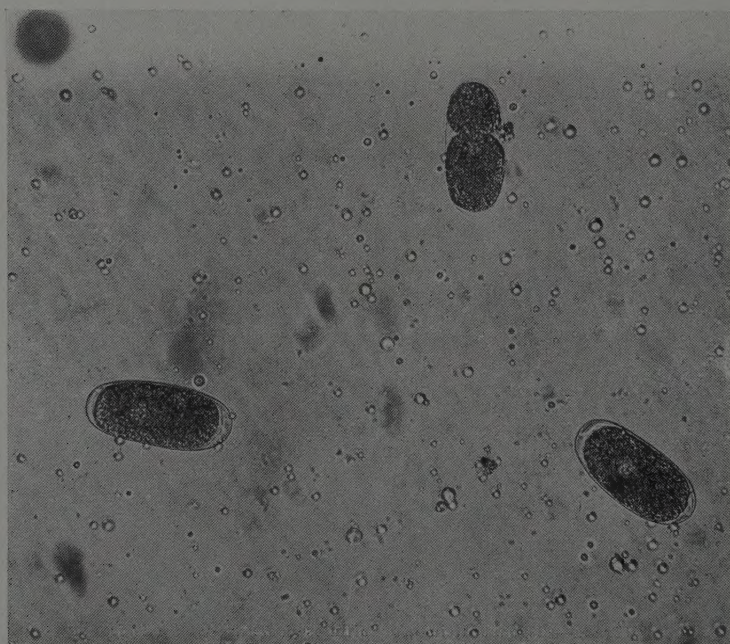


Fig. 2. — Œufs d'*Heterodera marioni*.

Les granulations grasses observées autour des œufs proviennent de la femelle pondeuse.
Gr. = 230 diamètres.

Photomicrographies de P. JEANTET)

des parties aériennes ou souterraines des végétaux, ce sont les genres *Anguillulina* *Heterodera* *Aphelenchus* et *Aphelenchoides* dont la classification est fondée sur le dimorphisme sexuel, la disposition de l'appareil génital chez la ♀, les caractères de l'extrémité caudale chez le ♂, la morphologie des glandes œsophagiennes et du stylet buccal.

Dans le genre *Heterodera*, trois espèces ont été séparées : *H. schachtii* (SCHMIDT, 1871), parasite éleclif de la betterave, de l'avoine et de la pomme de terre ; *H. marioni* (CORNU, 1879) qui est l'objet de notre présentation et *H. punctata* (THORNE, 1928) parasite des racines du blé au Canada.

Les exemplaires, à différents stades d'évolution, d'*H. marioni* que nous vous présentons aujourd'hui, proviennent de lésions de la racine et du collet de Bégoniacées des serres de la Ville de Paris. Il existe chez les hétérodères en général un dimorphisme sexuel très marqué : le ♂ d'*H. marioni* est vermiforme et mesure 1,5 à 1,2 $\times$ 0,05 à 0,03 mm. La ♀ est sacchiforme et a des dimensions de 1,3 à 0,4 $\times$ 0,8 à 0,3 mm. (Pl. II, fig. 1). Les œufs, de taille assez variable, ont de 128 à 70 μ de long $\times$ 52 à 30 μ de large (Pl. II, fig. 2) ; leur coque est mince, ils ne sont pas segmentés au moment de la ponte. Les larves au premier stade, mobiles, mesurent 0,5 à 0,375 mm. de long $\times$ 0,015 à 0,012 mm. de large, la queue est effilée. Les larves au deuxième stade, fixées dans les tissus de la plante parasitée, sont enkystées ; elles perdent l'aspect vermiforme et revêtent celui d'une ampoule dont l'une des extrémités est tronquée et l'autre effilée ; à l'intérieur de ces éléments se différencie, soit un ♂ vermiforme, soit une ♀ sacchiforme.

Les larves au stade kystique mesurent en moyenne 0,6 $\times$ 0,2 mm. A maturation, les jeunes ♂ mobiles se libèrent du kyste et se mettent à la recherche des ♀ immobiles qu'ils fécondent. Le cycle évolutif d'*H. marioni* s'effectue en 30 jours environ : les ♀ gravides pondent leurs œufs dans une masse gélatineuse qui est expulsée par la vulve, reste adhérente au ver, et contient finalement, à divers stades de développement tous les œufs pondus par la ♀. Lorsque la ♀ est profondément située dans les tissus, les œufs ne peuvent être expulsés, ils restent à l'intérieur du corps où ils évoluent, les larves s'échappent ultérieurement dans le sol. Le nombre des œufs pondus par une femelle est de 300 à 600. Les larves au premier stade se répandent dans le sol au moment de la nécrose et de l'élimination des tissus des plantes parasitées ; elles peuvent faire des voyages de 3 à 20 m. ; lorsqu'elles rencontrent les racines d'hôtes favorables elles y pénètrent et se fixent dans le cortex au voisinage du cylindre central et des vaisseaux ; elles donnent alors des larves enkystées au deuxième stade, qui aboutiront à la

formation des ♂ et des ♀. Les ♀ fécondées, immobiles comme les larves enkystées, se trouvent en dehors du cylindre central et de l'endoderme, mais font des ponctions dans les vaisseaux du cylindre central avec le stylet dont elles sont pourvues; ces traumatismes répétés provoquent chez la plante parasitée l'apparition de cellules géantes, et ultérieurement le développement de nombreuses tumeurs, plus ou moins volumineuses. La nutrition des plantes atteintes se ralentit, puis celles-ci se flétrissent et meurent dans un temps variable.

Sur les Bégoniacées que nous vous présentons, vous noterez, sur certains spécimens, au niveau des racines, des nodosités dont les dimensions varient de celles d'un grain de chènevis à celles d'un pois; ces nodosités sont des tumeurs à hétérodères. Certaines de ces tumeurs se sont nécrosées et ulcérées, et dans la masse nécrotique en voie d'élimination ou éliminée, on peut observer des œufs et des larves au premier stade d'hétérodères. A une étape plus avancée de la maladie, vous pouvez observer sur d'autres échantillons (pl. I, fig. 1) que les racines sont entièrement flétries; on note encore quelques tumeurs ulcérées et en voie d'élimination, mais on observe surtout une propagation de la maladie au collet de la plante, qui est le siège de grosses tumeurs polylobées, provoquées par les hétérodères; les parties aériennes de la plante, à cette période terminale de la maladie, se flétrissent.

Les larves mobiles, au premier stade d'*H. marioni* sont sensibles à l'action des Hyphomycètes prédateurs de Nématodes des genres *Arthrobotrys* et *Dactylella*, ainsi que nous l'avons établi. Une prophylaxie de l'Anguillulose des végétaux à *H. marioni*, recourant à l'application de la méthode biologique antilarvaire par l'usage de ces hyphomycètes, méthode que nous avons préconisée ici même, M. E. ROUBAUD et moi-même dans différentes infestations à Nématodes, pourrait donc être tentée; il convient d'ailleurs de noter que les larves d'un hétérodère voisin d'*H. marioni*, *H. schachtii*, comptent parmi leurs ennemis naturels un hyphomycète prédateur : *Arthrobotrys oligospora*.

Institut Pasteur

Groupe des Services de Parasitologie.

COMMUNICATIONS

PRÉCISIONS TECHNIQUES SUR LE VACCIN VIVANT
ET ENROBÉ CONTRE LE TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par J. LAIGRET et R. DURAND

Nous avons publié ici même (1) la technique de la fabrication de notre vaccin enrobé, préparé avec les *souris* infectées du typhus murin *paralysigène*; perfectionnement de notre vaccin initial, qui était fait du même virus entretenu sur les *rats*.

Depuis deux ans qu'elle a été mise en œuvre, la nouvelle technique a été l'objet de quelques modifications de détail. Plusieurs laboratoires étrangers, qui ont adopté la méthode, nous ont demandé une mise au point : c'est elle que nous présentons aujourd'hui.

I. — La souche paralysigène. Obtention et entretien.

Plusieurs séries de passages paralysigènes ont été facilement obtenues à partir de 2 virus typhiques murins d'origine tunisienne. Il est vraisemblable que les autres virus typhiques murins se comporteront de façon identique.

Broyer ensemble cerveau et vaginales d'un rat des passages, sacrifié au moment de la fièvre. Mettre en suspension dans environ 15 cm³ d'eau physiologique. Inoculer des souris : voie *péritonéale*, 0 cm³ 5 par animal.

Observer les souris trois fois par jour. Il est rare que des souris du premier passage présentent la paralysie. Dans ce cas, les sacrifier et récolter leurs cerveaux. Plus souvent, aux premiers passages, les souris survivent : les sacrifier bien portantes aux 10^e-12^e jours, prélever les cerveaux et inoculer de nouvelles souris.

A partir du 4^e passage, en général, le virus est adapté. Après une incubation de 5-6 jours, toutes les souris se mettent en boule, poil hérissé; elles présentent des troubles de l'équilibre, des paralysies, assez souvent des crises convulsives et elles meurent. L'évolution de la maladie doit être surveillée de très près, car elle est brève, d'une demi-journée au maximum. A l'autopsie, l'exsudat péritonéal se montre d'une richesse inouïe en rickettsias. Le cer-

(1) Ce Bulletin, XXXII, 12 juillet 1939, n° 7, p. 735.

veau est très virulent : il paralyse la souris couramment à la dilution 10^{-5} , quelquefois à la dilution 10^{-7} .

Inoculés aux cobayes et aux rats (voie péritonéale), les cerveaux des souris paralysées provoquent des fièvres élevées, de volumineuses orchites, avec d'abondantes rickettsias (On observe quelquefois la paralysie du rat).

Cette haute virulence pour le rat et pour le cobaye se maintient intégralement pendant une dizaine de passages sur les souris, puis elle baisse, alors qu'au contraire le pouvoir paralytique continue de se manifester, inchangé. Nous avons pensé, au début de nos recherches, que cette période de l'adaptation du virus à la souris était celle qui convenait le mieux pour la récolte des cerveaux destinés à la fabrication du vaccin (1). Mais l'expérience nous a montré que la baisse de la virulence pour les cobayes et pour les rats annonce une diminution du pouvoir antigénique, qui se manifestera au cours des passages suivants, si aucune précaution n'est prise. La précaution que nous prenons pour *stabiliser* le virus est celle-ci :

Après 10 passages paralytiques de souris à souris, nous inoculons, avec le cerveau d'une souris de la dernière récolte, des souris *et des rats*. Nous récoltons les cerveaux des souris au moment de la paralysie, ceux des rats au jour de la fièvre. Puis, nous mélangeons un cerveau de souris et un cerveau de rat pour le nouveau passage. Après cette régénération, dix passages ont lieu exclusivement de souris à souris et ainsi de suite ; grâce à ce procédé du *passage croisé* (souris + rat) nous maintenons la souche au plus haut degré de tous ses pouvoirs : paralytique, typhogène et immunisant. Ceci est essentiel pour l'obtention de vaccins actifs.

II. — Dessiccation. Enrobage.

Un cerveau de souris qui, *inoculé frais*, provoque :

- a) la paralysie des souris (rickettsias nombreuses) ;
- b) la fièvre du rat (rickettsias nombreuses) suivie d'immunité ;
- c) la fièvre et l'orchite du cobaye (rickettsias nombreuses) suivies d'immunité ;

provoque *après dessiccation* :

- a) la paralysie des souris (sans rickettsia) ;
- b) l'infection *inapparente* du rat, suivie d'immunité ;
- c) l'infection *inapparente* du cobaye, suivie d'immunité.

Cette action remarquable de la dessiccation sur les propriétés du virus typhique des souris n'avait pas été suffisamment précisée

(1) Cf. ce Bulletin, loc. cit.

dans nos publications antérieures, parce que, à l'époque, nos expériences n'étaient pas assez nombreuses pour affirmer la constance du phénomène. Il a été vérifié depuis sur des centaines d'animaux, rats et cobayes.

L'infection inapparente et immunisante du rat est particulièrement intéressante car on peut la mettre en évidence de deux manières. D'abord, par l'épreuve de la réinoculation avec le virus murin ordinaire, entretenu sur les rats (1). Mais on peut aussi sacrifier le rat au cours de son infection inapparente et passer son cerveau à des souris et à de nouveaux rats : après 2 ou 3 passages croisés (mélanges de cerveaux de souris et de cerveaux de rats) on récupère *la fièvre du rat, la fièvre et l'orchite du cobaye, la richesse des vaginales en rickettsias*.

Nous pensons que ces expériences inédites intéresseront les laboratoires qui travaillent la question : leur résumé devait prendre place ici, en attendant un exposé plus développé.

Pour fabriquer 1.000 doses de vaccin, 1 cerveau de souris paralysée est broyé avec 12 g. 50 de phosphate (2) et 40 cm³ de jaune d'œuf (3).

Le broyage est placé dans un dessiccateur garni de chlorure de Ca fondu. On fait le vide. On porte à la glacière où on le laisse 48 heures (à environ + 5°).

Le produit desséché est rebroyé et passé sur un tamis stérile. Finalement la poudre est répartie, par fractions égales, dans 5 tubes que l'on bouche au caoutchouc et que l'on entrepose au frigorifique. Chacun de ces tubes contient 200 doses du vaccin.

III. — Conditionnement du vaccin.

Jamais une poudre n'est livrée telle quelle. *Afin d'égaliser la virulence, on mélange les poudres*. Par exemple, pour 1.000 doses, on mélange 5 tubes de poudres provenant de 5 cerveaux différents. Après mélange, on répartit en ampoules de 1, 2, 5 ou 10 doses, à l'aide d'une petite mesure jaugée de 5 cg., valeur d'une dose humaine.

(1) Chez les cobayes, la même épreuve peut se faire avec le typhus mondial : l'immunité croisée joue, les cobayes sont immunisés contre les deux virus.

(2) Phosphate de soude anhydre — 10 parties; phosphate monopotassique anhydre — 1 partie.

(3) Les œufs sont stérilisés par chauffage discontinu à 55°. Les coquilles sont flambées à l'alcool puis ouvertes aux ciseaux le long d'une ligne équatoriale tracée à la teinture d'iode. Les jaunes sont recueillis dans des verres stériles. On ponctionne les jaunes avec une pipette de 20 cm³. Un œuf fournit en moyenne 12 à 15 cm³ de jaune.

Ou bien, ce qui est plus pratique pour les vaccinations en grand, on comprime la poudre en tablettes de 20 doses. Les tablettes sont placées dans de petits tubes bouchés au caoutchouc, pour faire 200 doses par tube (procédé recommandé).

IV. — Contrôles de la virulence.

Au début de nos vaccinations, tous nos vaccins étaient *titrés*. En égalisant la virulence par le mélange des poudres, on peut se contenter, dans un laboratoire qui produit 20.000 doses par semaine, de deux titrages hebdomadaires : ils constituent un contrôle suffisant dans la pratique, mais il y a tout intérêt à multiplier les épreuves.

0 g. 10 du vaccin (2 doses) sont repris dans 10 cm³ d'eau physiologique. A partir de cette première suspension on en fait une deuxième par dilution au 1/10 et une troisième par dilution au 1/100. Chaque dilution est inoculée à au moins 2 souris : 0 cm³ 5 dans le péritoine.

Les deux premières dilutions doivent paralyser la souris ; la troisième ne doit pas se montrer active. Un tel résultat correspond à la virulence moyenne de nos passages (100.000 unités par cerveau de souris). Il indique que *la virulence du vaccin est de 100 unités-souris par dose*.

Un vaccin plus faible (10 unités) peut être utilisé, mais de préférence en mélange avec un vaccin normalement actif (100 unités).

Nous avons utilisé des vaccins contenant 1.000 unités par dose. Il n'y a eu aucun incident. Nous n'en continuons pas moins de penser que l'activité des vaccins doit être surveillée et régulièrement contrôlée.

Nous faisons toujours *un contrôle complémentaire sur l'homme*. Avant que de livrer un vaccin, nous faisons utiliser une tablette de 20 doses par un médecin vaccinateur spécialisé, qui prend les noms des 20 vaccinés et nous rend compte, après 3 semaines, du résultat de ses observations. Jusqu'à présent, aucune réaction sérieuse n'a été notée.

V. — Conservation du vaccin.

Toutes ces précautions sont possibles grâce à *l'excellente conservation du vaccin de souris*. Il peut séjourner au frigorifique à — 12 — 15° pendant au moins 3 mois, sans que son activité s'en trouve altérée.

Il supporte la température ordinaire de 20-25° pendant au

moins 10 jours (nous avons obtenu des conservations beaucoup plus longues); ce qui permet de le transporter et de l'expédier sans réfrigération du colis.

VI. — Emploi.

Mettre le vaccin en suspension dans l'eau distillée à raison de 1 cm³ pour une dose. Inoculer sous la peau à la face externe du bras. L'inoculation n'est pas douloureuse.

Nous avons vacciné avec ce vaccin 220.000 personnes de tous âges, enfants, vieillards, femmes enceintes, sans aucun incident qui mérite d'être signalé.

Les contre-indications sont celles de tous les vaccins : en principe, on ne doit inoculer que des sujets bien portants.

Chez les européens, nous conseillons, chaque fois que faire se peut, une première inoculation avec 1/4 ou 1/5 de dose puis, 20 jours après, la dose entière. Mais celle-ci, inoculée d'emblée, a toujours été bien supportée.

Chez les indigènes nord-africains, la vaccination en un temps est la seule qui soit possible et recommandable.

VII. — Résultats.

Les résultats ne peuvent être que très résumés dans cet exposé destiné à des fins techniques. Disons seulement qu'on a observé, comme avec notre ancien vaccin (cerveaux de rats), l'extinction rapide des épidémies et la stérilisation durable des anciens foyers de typhus. Il en est résulté, comme avec l'ancien vaccin, la possibilité d'écourter les mesures quaranténaires et les isolements, avantages économiques et sociaux qui n'ont pas besoin d'être soulignés. Tous ces avantages ont été acquis *sans le moindre cas de typhus murin vaccinal* sur 220.000 vaccinations.

On a rapporté que quelques vaccinés auraient, plus ou moins longtemps après la vaccination, contracté le typhus épidémique. Nous n'en connaissons pas un seul cas parmi nos vaccinés inscrits, qui servent de témoins et dont la Santé Publique surveille les listes. Qu'il y ait eu quelques échecs chez les vaccinés non inscrits, nous devons l'admettre. Leur proportion, *tout compté*, ne dépasserait pas 0,5 pour 1.000. Si l'on tient compte de ce que toutes nos vaccinations ont été pratiquées dans des foyers de typhus, on conviendra que les résultats sont très satisfaisants. C'est l'avis de la plupart des autorités administratives et médicales de Tunisie, qui demandent l'application plus élargie d'une méthode dont ils appré-

cient l'innocuité, la commodité d'emploi et les heureux effets. La méthode intéressant également certains laboratoires étrangers qui nous ont écrit, nous croyons leur être utile en publiant les indications techniques qui font l'objet de ce mémoire.

Institut Pasteur de Tunis. *

FIÈVRE DE TROIS JOURS, DENGUE ET HARARA

Par P. LÉPINE

N'ayant pas assisté à la séance du 11 juin, j'ai pris connaissance ces jours-ci seulement, par le *Bulletin*, de l'intéressante communication de MM. DUBARRY et GIRAUD-COSTA : « Fièvre de trois jours et éruption due aux piqûres répétées de phlébotomes (Harara) ».

Je souscris d'autant mieux aux conclusions de ces auteurs que je croyais la question des rapports de la fièvre à phlébotomes et du harara résolue depuis longtemps. Mais je ne puis laisser passer sans la relever une opinion que, par leur rédaction, DUBARRY et GIRAUD-COSTA semblent m'attribuer en ce qui concerne les relations entre la fièvre de trois jours et la dengue. Ils écrivent en effet : « L'opinion actuelle, à la suite des travaux de DE BRUN, de LÉPINE et de TRABAUD, est que, dans ces états infectieux brefs avec éruption où le diagnostic entre fièvre de trois jours et dengue est hésitant, il s'agit en réalité d'une forme anormale, abortive de la dengue... Or nous ne pouvons admettre, pour nos observations, ce diagnostic de dengue abortive et de dengue exceptionnellement légère pour les éruptions isolées ».

Ce dernier point est précisément ce que je n'ai cessé de soutenir.

1° En 1927, rapportant des recherches cliniques et expérimentales à propos de 127 cas de fièvre de trois jours (1) personnellement observés et suivis dans des conditions qui se rapprochent énormément de celles de DUBARRY et GIRAUD-COSTA, puisque, comme eux, j'ai pu observer une épidémie sur des troupes venues de France en 1925 et 1926, j'ai noté : « L'apport d'un contingent d'individus neufs donne à l'épidémie saisonnière une allure explosive, où les malades présentent presque tous des formes typiques, ainsi qu'on a pu l'observer à Beyrouth après l'arrivée de chaque renfort important de troupes de la métropole ». Et, après le rappel des symptômes de la maladie tels qu'ils ressortaient des observations : « A ces symptômes cardinaux, qui suffisent au diagnostic

(1) Pierre LÉPINE. Contribution clinique et expérimentale à l'étude de la fièvre de trois jours en Syrie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1927, t. 20, p. 251-260.

positif de l'infection, il faut ajouter les caractères négatifs confirmés par toutes nos observations et qui prennent toute leur valeur au diagnostic différentiel : jamais d'éruption ni de rash... » (*loc. cit.*).

L'expérience renforcée depuis par l'observation d'un très grand nombre de cas, aussi bien en Grèce (1931-1935) que durant ce nouveau séjour en Syrie (1939-1940), n'a pu que me confirmer dans cette opinion : les individus neufs introduits dans une région où la fièvre de trois jours est endémique font en règle générale une maladie typique ; cette fièvre de trois jours ne comporte jamais d'éruption.

2° De ce que la fièvre de trois jours n'est pas une maladie éruptive, doit-on conclure à une autre maladie, et spécialement à la dengue, lorsqu'un malade ayant les symptômes de la fièvre de trois jours fait *en plus* une éruption ? Il est évident que non, surtout lorsque, comme dans nos observations (celles de DUBARRY et les miennes), les malades, provenant de régions plus tempérées, ont été pour la première fois et de façon massive soumis aux piqûres des phlébotomes. C'est alors que l'on voit survenir le harara, véritable phlébotomide due à l'action toxique locale de la piqûre, dont l'aspect rubéoliforme souvent centré par un élément purpurique, la nature prurigineuse, le siège aux parties découvertes, signent la nature. Quoique souvent concomitants, harara et fièvre de trois jours sont indépendants l'un de l'autre et se voient l'un sans l'autre.

Pour qui a observé le harara, la confusion avec l'exanthème fugace, habituellement généralisé, scarlatiniforme, de la dengue, est à peu près impossible. Il ne saurait donc y avoir de confusion entre la fièvre de trois jours compliquée de harara et la dengue.

3° Même si cliniquement le diagnostic de dengue était vraisemblable, serait-il légitime en présence de cas isolés, relativement peu nombreux, lorsqu'on se trouve dans un pays « où il y a de la dengue », comme on l'entend couramment dire en Syrie ?

Invité par le Médecin-Général CORBEL à exposer, le 7 février 1940, à l'une des réunions techniques du Service de Santé du T. O. M. O. à Beyrouth, la question de la dengue et de la fièvre de trois jours, j'ai insisté sur le fait que, contrairement à une opinion répandue dans les milieux militaires et qui tient à un abus de langage (résultant du nom de « dengue méditerranéenne » trop souvent donné à la fièvre de trois jours), *il n'y a habituellement pas de dengue en Syrie ni au Liban*. Celle-ci n'y fait son apparition, généralement en provenance de la Mer Rouge, qu'à des intervalles espacés, d'une périodicité d'environ 12 à 15 ans, alors que l'immunité des sujets précédemment atteints commence à s'atténuer et que les enfants nés dans l'intervalle augmentent en propor-

tion suffisante le pourcentage d'individus neufs. L'épidémie revêt alors le caractère explosif qu'elle a toujours en dehors des régions d'endémie. Dans ces dernières (les Philippines en constituent l'exemple le plus typique), les stégomyies sont infectées de façon constante, la maladie sévit, mais à l'état latent en raison de l'immunité entretenue de la majorité de la population, et, seuls en apparence, les individus neufs provenant de régions indemnes sont frappés par l'infection.

Ce n'est pas là, encore une fois, le cas de la Syrie ni du Liban. Mais, alors même que ces régions auraient constitué un foyer d'endémie de dengue, il serait impossible de parler, lors des cas observés sur les troupes françaises, de formes anormales, abortives, de la dengue. L'apport subit d'un contingent aussi important d'individus dépourvus de toute immunité contre la dengue n'aurait pu donner lieu sur les troupes qu'à une violente épidémie, du genre de celle d'Athènes en 1928-1929, la réceptivité étant de 100 0/0 pour des individus neufs tous également exposés aux piqures des moustiques. Il ne peut pas n'y avoir que des « cas isolés » de dengue dans un pays qui n'est pas un foyer endémique et qui, alors que les *Aedes* abondent, n'a pas été visité par l'épidémie depuis plus de dix ans. C'est la raison pour laquelle je préconisais des mesures anti-larvaires sévères, afin de parer dans la mesure du possible à ce danger.

Dans la discussion qui a suivi cet exposé, et à laquelle a notamment pris part J. DUBARRY, la question du harara fut envisagée, en même temps que mon excellent ami CHARLES RICHET évoquait ses souvenirs des Dardanelles; l'opinion générale avait paru unanime à considérer l'éruption due aux phlébotomes comme indépendante d'une manifestation infectieuse. Je ne voudrais pas qu'une phrase de DUBARRY et GIRAUD-COSTA qui prête à interprétation erronée contribuât à entretenir la confusion entre dengue et fièvre à phlébotomes en Méditerranée, et, à propos du harara, à m'en faire, même indirectement, partager la paternité.

**LA VACCINATION DU CHEVAL
CONTRE L'ENCÉPHALO-MYÉLITE INFECTIEUSE
PAR L'EMPLOI DE « CHICK EMBRYO VACCINE »
LES RÉACTIONS**

Par P. ROSSI

L'encéphalo-myélite infectieuse du cheval, causée par un ultra-virus dont on admet désormais deux souches, immunologiquement et géographiquement distinctes, s'est, durant les dix dernières années, étendue à tout le territoire des Etats-Unis.

La lutte a été victorieusement entreprise, grâce à la récente découverte des qualités immunisantes des vaccins formolés, préparés avec des cultures de virus sur embryon de poulet, d'où le nom de Chick Embryo Vaccine.

Dans cette note, nous nous proposons d'indiquer les réactions, observées, à la suite de l'emploi de ce procédé, sur 200 sujets vaccinés par nous-même, et sur 3.000 autres vaccinés dans divers centres et embarqués par nos soins à Philadelphie, alors que, pendant les dernières hostilités, nous faisons partie de la Mission Militaire d'achat de chevaux aux Etats-Unis.

L'immunisation nécessite, quels que soient la taille et l'âge du sujet, deux injections par voie sous-cutanée de 10 cm³ à 7 jours d'intervalle. La monovalence des préparations conduit, si l'on veut protéger contre les deux souches, East et West, à procéder à quatre injections successives.

En règle générale, l'injection vaccinale n'est pas hyperthermisante et n'altère en rien la santé des animaux.

Le Lieutenant-Colonel E. L. NYE rapporte à ce sujet un exemple typique prouvant d'autant mieux la bénignité habituelle de la méthode, que les circonstances étaient des plus défavorables.

Pendant des manœuvres, à la suite de la mort de 4 chevaux, sur 486, l'inoculation fut entreprise. Dès le lendemain, commença une marche qui dura deux semaines, pour franchir les 365 miles séparant Pole Mountain (Wyoming) de Fort Meade (South Dakota). Après les 22 miles de la première étape, 21 chevaux ont eu une élévation thermique de 105° F. (40°5 C.) : pendant 72 heures, l'effectif se montra mou et manqua de son énergie coutumière.

Entre nos mains, à Philadelphie, 200 chevaux n'ont, pendant les trois premiers jours suivant l'injection, présenté ni modification de l'appétit, ni élévation de la température.

L'injection vaccinale détermine constamment, au bout de quelques heures, un œdème local peu étendu, passager, disparaissant en trois-quatre jours.

Cependant, des réactions plus ou moins sévères peuvent être enregistrées.

Les unes, que nous appellerons banales, consistent :

1° En des œdèmes assez importants, se dissipant plus ou moins rapidement, mais laissant parfois une induration. Ces œdèmes ont été constatés sur 12 à 15 o/o de nos sujets.

2° En des suppurations : Abscès bien délimités, ou phlegmons diffus, envahissant toute une face de l'encolure. Ces complications sont extrêmement douloureuses. Le malade se défend au moindre contact de la main. Le pus, gluant, filant, souvent sanguinolent, répand une odeur très désagréable d'œuf altéré.

Les abcès guérissent après simple débridement. Les phlegmons sont suivis de sphacèles étendues : Nécrose cutanée ou musculaire. La perte de substance sur plusieurs de nos chevaux s'étendait sur 30 cm. de long et 20 cm. de large. Dès l'élimination des parties sphacélées, la guérison a été extrêmement rapide.

Les réactions suppuratives, d'ordinaire précoces, peuvent cependant être tardives et apparaître brusquement du 8^e au 12^e jour, alors que jusqu'à ce moment, l'état local ne laissait rien prévoir. Nous avons fréquemment constaté ce fait dans les convois, venant des centres d'achat et dont le premier examen, le jour de l'arrivée, avait été négatif.

Les suppurations ont atteint 4 à 5 o/o des équidés vaccinés à Philadelphie, et 6 à 8 o/o de ceux vaccinés dans les centres d'achat, avec une proportion de 1/5 environ de phlegmons.

Les réactions banales ont des causes multiples.

Le vaccin, de par sa nature, difficilement résorbable, agit comme un véritable corps étranger.

Le formol qu'il contient est mal supporté par les tissus de certains individus. L'irritation locale semble créer un véritable tropisme pour les germes de l'organisme et provoquer ainsi des abcédations sans aucun apport extérieur de microbes.

Les frottements dans les wagons ont, certainement, contribué à l'évolution de maintes suppurations tardives.

Des fautes de technique :

1° Insuffisance de l'asepsie du matériel, de la désinfection de la peau, etc...

2° Injection au même point d'une trop grande quantité de vaccin, alors que l'on recommande la fragmentation des 10 cm³ en un très grand nombre de points.

3° Injection intramusculaire. L'injection, faite par erreur dans le muscle peaucier, semble entraîner presque à coup sûr un phlegmon. Ce fait a vraisemblablement augmenté le pourcentage des abcédations.

Disons de suite à leur décharge, que nos vétérinaires ont dû souvent opérer dans les pires conditions : hygiène très rudimentaire des locaux, trop grand nombre de sujets à immuniser dans un temps trop court, personnel auxiliaire des plus réduits, etc...

A côté de ces accidents banaux, s'en placent d'autres spécifiques, se traduisant par des œdèmes locaux sévères, avec ou sans troubles généraux, et quelquefois suivis de mort. Leur fréquence a, en 1940, attiré l'attention du Bureau of Animal Industry. Nous n'en avons, personnellement, enregistré qu'un seul.

Les réactions, les plus vives, se manifestent dans les minutes ou les heures suivant la 2^e injection, sous forme d'œdèmes envahissant toute la face d'encolure et s'accompagnant de troubles généraux; pouls petit, filant, rapide; chute de la température; accélération de la respiration; anxiété, agitation, etc...

Quoique ces incidents aient lieu surtout lors de la 2^e injection et en majorité sur les sujets déjà vaccinés l'année précédente, ils ont été signalés aussi, mais plus rarement, à la première inoculation. Il n'a pas alors été possible, et ce fut notre cas, de préciser si une immunisation n'était intervenue antérieurement.

Ces incidents sont, apparemment, d'ordre anaphylactique. Leur reproduction expérimentale, qui nécessitera sans doute des recherches sur une vaste échelle, n'a pu être, jusqu'ici, réalisée dans les divers laboratoires américains.

La question individuelle joue un rôle essentiel. L'existence, dans le vaccin, d'une ou plusieurs substances auxquelles le cheval est hypersensible, est probable.

D'après plusieurs expérimentateurs, la voie intradermique supprimerait à peu près tous ces phénomènes. Par cette voie, des échantillons, mal supportés par voie sous-cutanée, n'auraient déclenché la moindre réaction, même locale: l'immunité paraît encore plus solide.

Peut-être l'ultracentrifugation, en cours d'étude, permettra-t-elle de réaliser la concentration des corps immunisants contenus dans les vaccins et l'élimination des principes sensibilisants.

Pour prévenir les accidents graves, il a été suggéré de réserver la 2^e injection aux seuls chevaux n'ayant nullement réagi à la première, qui confère déjà, une très forte immunité. Il est indiqué d'être prêt à administrer par voie sous-cutanée, ou en cas d'urgence, par voie veineuse, 2 cm³ d'Ephédrine, à 1 0/00.

En conclusion, la vaccination contre l'encéphalo-myélite infectieuse du cheval, par le Chick Embryo Vaccine, n'est, en règle générale, suivie d'aucun incident.

On peut, cependant, parfois, noter des réactions locales vives ou même des réactions générales paraissant d'ordre anaphylactique.

RÉSUMÉ SUCCINCT

La vaccination du cheval contre l'encéphalo-myélite infectieuse au moyen de « Chick Embryo Vaccine », vaccin formolé préparé avec une culture de virus sur embryon de poulet, passe en général inaperçue.

Elle peut cependant déterminer soit des réactions locales : œdèmes plus ou moins importants, abcès, phlegmons, soit des réactions générales. Celles-ci paraissent d'ordre anaphylactique ; elles auraient même entraîné la mort de certains sujets.

Elles se produisent de préférence lors de la 2^e injection et sur des sujets ayant déjà été immunisés l'année précédente.

La question individuelle semble jouer un rôle essentiel dans ces réactions.

SUR UN CAS DE CHOLÉCYSTITE D'ORIGINE AMIBIENNE PROBABLE

Par A. GERMAIN, R. DULISCOUËT et M. LE GALLOU

Nous croyons intéressant de verser l'observation suivante aux débats des questions si controversées de la cholécystite amibienne et de la cholécystite lamblienne.

OBSERVATION. — B. (G...), Officier âgé de 44 ans, entre à l'Hôpital Maritime de Lorient le 11 juin 1941 en observation pour une crise douloureuse abdominale survenue l'avant-veille au soir : le 9 juin, à 22 heures, venant d'être exposé à un froid humide intense (est rentré chez lui sous une pluie battante), il a été pris brusquement de vives douleurs sous le rebord costal droit, en avant, dans la région vésiculaire ; ces douleurs, sans irradiation, se sont accompagnées de nausées, puis très rapidement de vomissements alimentaires ; elles se sont lentement calmées par application de compresses chaudes, au bout de deux heures. Pas de fièvre. Le 10 juin, les vomissements ne se sont pas reproduits, le malade n'a plus qu'un endolorissement de la région vésiculaire. Pas de subictère, légère constipation.

En réalité, depuis un mois environ, B. (G...) ressentait fréquemment, 3 à 4 heures après les repas, une lourdeur au creux épigastrique et sous le rebord costal droit, en avant.

Dans les antécédents héréditaires et personnels on ne relève aucune maladie infectieuse, aucun élément de la diathèse neuro-arthritique, en particulier pas de coliques hépatiques. Par contre, B. (G...) a contracté à Saïgon, en 1932, la dysenterie amibienne, pour laquelle il a été soigné à domicile par l'émétine ; en février 1934, il a fait une rechute à Lorient (présence de formes végétatives d'*Entamoeba dysenteriae* dans les selles muco-sanguinolentes), soignée pendant un mois à l'Hôpital Maritime par

émétine et stovarsol. Depuis cette époque, B. (G...) s'est contenté de faire, pendant les six premiers mois, deux cures de stovarsol et une de trépar-sol, puis a cessé tout traitement. Un examen des selles en février 1935 n'a pas montré de parasites.

À l'examen du malade, le 11 juin, nous notons : pas de subictère, langue un peu saburrale, ventre souple, douleur vive à l'exploration de la région vésiculaire, avec défense passagère de la paroi ; on ne sent pas la vésicule distendue ; le foie est dans ses limites normales ; le côlon ascendant est sensible à la palpation et un peu épaissi. Rien à retenir par ailleurs. Apyrexie.

Divers examens de laboratoire sont pratiqués.

Sang : urée = 0 g. 30, cholestérol = 1 g. 87, bilirubine = 2 mg. 0/00.

Urines : 2 l. 200 en 24 heures, urée = 6 g., chlorures = 7 g. 0/00, ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires, urobiline légèrement anormale, pas de sédiment.

Selles : d'aspect normal, n'ont jamais présenté de calcul après tamisage sous l'eau, n'ont montré, même après lavement iodo-ioduré de réactivation, ni parasites ni œufs de parasites, en particulier ni amibes ni kystes.

Le 16 juin, nous pratiquons un tubage duodénal et une épreuve de MELTZER-LYON au sulfate de magnésie, qui ne donne pas de réponse vésiculaire. Analyse du liquide duodénal avant l'épreuve : traces de cholestérol, pas de pigments biliaires, pas de parasites. Analyse de la bile A obtenue après MELTZER-LYON : cholestérol = 0 g. 37, pigments biliaires = 4,4 unités VAN DEN BERGH (1), aucun élément cytologique, une forme végétative *Entamoeba dysenteriae* probable.

Le 19 juin, la sensibilité de la région vésiculaire à la pression s'est atténuée ; nous faisons une nouvelle injection intra-duodénale de sulfate de magnésie, qui donne, cette fois, une réponse vésiculaire. Liquide duodénal : pas de parasites. Bile A : cholestérol = 0 g. 45, pigments biliaires = 9 unités v. d. B., sels biliaires (en acide cholalique) = 4 g. 50/00, présence de nombreuses *Lambliia intestinalis*, absence d'amibes et de kystes. Bile B : cholestérol = traces, pigments biliaires = 24 unités v. d. B., sels biliaires = 8 g. 75 0/00, pas de concrétions calculeuses, présence de nombreuses *Lambliia intestinalis*, plusieurs kystes et formes végétatives d'*Entamoeba dysenteriae*. Cette épreuve de MELTZER-LYON ne provoque aucune douleur vésiculaire.

La rectoscopie n'offre rien à retenir.

Une cholécystographie (méthode des doses fractionnées), le 23 juin, ne donne pas d'image vésiculaire.

Le malade demande son exeat pour reprendre son service. Il n'accuse plus de douleur au palper de la région vésiculaire, mais conserve une sensation de gêne spontanée à ce niveau. Nous lui prescrivons une cure d'émétine, puis de stovarsol, puis de pâte de RAVAUT additionnée d'acide iodoxyquinoléine-sulfonique.

Nous le revoyons après ce traitement, le 30 juillet. Il n'a eu aucune crise douloureuse dans l'intervalle ; sa région vésiculaire est toujours muette à la palpation, et la sensation de gêne qu'il ressentait à ce niveau a maintenant complètement disparu ; l'état général est excellent.

Une épreuve de MELTZER-LYON donne, cette fois, d'emblée une bile

(1) Tous les examens de chimie biologique ont été pratiqués par M. P. MORAND, pharmacien-chimiste de 1^{re} classe.

foncée paraissant être de la bile B, ce que confirme l'analyse : cholestérol = traces, pigments biliaires = 30 unités v. d. B., sels biliaires = 8 g. 0/00, nombreuses *Lamblia intestinalis*, ni amibes ni kystes, rares leucocytes, quelques cellules épithéliales. Ensuite nous obtenons une bile C, contenant : cholestérol = 0 g. 55, pigments biliaires = 15 unités v. d. B., sels biliaires = 4 g. 0/00.

Cholécystographie le 1^{er} août : l'ombre vésiculaire est nettement visible, du type orthotonique, régulièrement ovale, à contours nets, de teinte homogène, mais de densité un peu faible. Une après l'ingestion du repas gras de BOYDEN, elle est réduite environ au 1/3 de ses dimensions initiales.

Un examen parasitologique des selles le 2 août est encore complètement négatif.

Nous conseillons une cure de quinacrine-stovarsol, dirigée sur tout contre la lambliaze, avant de reprendre un traitement anti-amibien.

Revu le 30 septembre, B. (G...) est en parfait état ; nous n'avons pas voulu lui imposer une nouvelle épreuve de MELTZER-LYON.

Il s'agit là, à n'en point douter, d'une crise douloureuse aiguë de la vésicule biliaire. La localisation très précise de la douleur, les résultats de la cholécystographie, l'examen parasitologique et chimique des biles obtenues par l'épreuve de MELTZER-LYON permettent d'affirmer l'atteinte du cholécyste. Nous rejetons sans hésiter l'hypothèse d'une colite angulaire droite ou d'une hépatite banale à symptomatologie pseudo-vésiculaire.

Cette crise, déclenchée par un brusque refroidissement, semble n'être qu'une poussée aiguë d'une inflammation vésiculaire évoluant à bas bruit depuis un mois environ, d'après l'histoire clinique.

Quelle est la cause de cette cholécystite aiguë, non fébrile ? Les maladies infectieuses étant éliminées d'emblée, trois diagnostics nous paraissent seuls à discuter : la lithiasie, l'amibiase, la lambliaze.

Contre l'hypothèse d'une cholécystite lithiasique s'inscrivent un certain nombre d'arguments : il n'y a pas de coliques hépatiques antérieures, on ne relève aucun antécédent héréditaire et personnel neuro-arthritique, l'hypercholestérolémie est très discrète, et la radiographie ne décèle aucun calcul. Le seul test à invoquer classiquement en faveur d'une lithiasie vésiculaire est l'hypercholestérolémie nette de la bile B ; mais peut-on affirmer un tel diagnostic sur cette seule constatation, qui n'est peut-être que l'expression de la déficience du pouvoir de concentration de la vésicule enflammée ?

Nous étions, tout d'abord, d'autant plus enclins à douter de la nature lithiasique de cette cholécystite que l'infestation parasitaire de la vésicule était manifeste. Cependant, devant la persistance de l'hypocholestérolémie marquée de la bile B, avec dissociation cholestérino-pigmentaire, retrouvée un mois et demi après la crise aiguë, alors que le pouvoir de concentration de la vésicule se montre

normal, nous ne nous croyons plus autorisés à éliminer la possibilité d'un fond de lithiase vésiculaire, sur lequel se grefferait un facteur parasitaire.

L'existence d'une amibiase et d'une lambliaose ne fait en effet aucun doute, pour nous, malgré l'examen parasitologique négatif des selles. Pour ce qui est de l'amibiase, nous avons déjà la certitude d'une atteinte intestinale, neuf ans auparavant, en Indo-Chine, avec rechute (confirmée par le laboratoire) deux ans plus tard, et traitement insuffisant pendant quelques mois. La sensibilité et l'épaississement actuels du côlon ascendant témoignent vraisemblablement d'un foyer amibien latent. On s'explique ainsi l'absence de lésions à l'examen rectoscopique et l'inefficacité de la réactivation par lavement iodo-ioduré. Mais c'est surtout sur les résultats du tubage duodénal et de l'épreuve de MELTZER-LYON que nous nous basons pour affirmer l'infestation du cholécyste par amibes et lamblies, dont la valeur pathogène respective reste à discuter.

Certes nous n'ignorons point les objections que l'on fait à l'existence de la cholécystite amibienne, en particulier le parasitisme assez fréquent de la bile chez les amibiens (dans 22 0/0 des cas, d'après STAFFIERI), même en l'absence de toute manifestation vésiculaire. Mais nous avons peine à croire que la présence, dans la bile vésiculaire, de formes végétatives d'*Entamoeba dysenteriae* témoigne d'une simple élimination hépatique, physiologique en quelque sorte, sans qu'il y ait lésion de la vésicule elle-même par ces amibes vivantes. En outre, la disparition des amibes de la bile vésiculaire après traitement émétino-arsenical, coïncidant avec la disparition des signes cliniques et radiologiques de cholécystite, nous paraît un argument de valeur en faveur de l'origine amibienne de cette dernière.

Nous savons également quelles critiques on peut faire à l'épreuve de MELTZER-LYON quant au diagnostic de la lambliaose vésiculaire. Il est évident que la présence de lamblies dans les biles recueillies par cette épreuve n'implique pas nécessairement l'infestation des voies biliaires par ces parasites, puisque ces biles, avant d'entrer dans l'olive de la sonde d'EINHORN, peuvent se souiller à leur passage duodénal, et que, par ailleurs, l'injection intra-duodénale de sulfate de magnésie, en irritant et décapant la muqueuse et en excitant le péristaltisme, produit une sorte d'enrichissement du liquide duodénal en parasites. Mais, chez notre malade, nous n'avons précisément trouvé aucun parasite dans le liquide duodénal avant l'épreuve de MELTZER-LYON (nous n'avons même pas trouvé de kystes de lamblia dans les selles); les lamblies parasitaient exclusivement les biles A et B. Il paraît donc difficile de ne pas admettre ici l'infestation des voies biliaires, et en particulier de la vésicule, par

ces parasites. Cependant leur persistance, avec la même abondance, dans la bile B un mois et demi plus tard, alors que le malade ne présente plus aucune manifestation vésiculaire clinique et radiologique, nous permet de douter de leur rôle pathogène dans cette cholécystite.

Au total, il s'agit là d'un cas de cholécystite qui pose un problème étiologique difficile à résoudre. Seul l'examen de la vésicule enlevée pourrait nous donner une certitude. Les données cliniques nous permettent seulement les conclusions suivantes : L'origine lithiasique nous paraît douteuse, à l'état pur ; mais nous croyons à la possibilité d'une lithiasie comme facteur associé. L'infestation de la vésicule par amibes et lamblies est manifeste, mais ce parasitisme est de valeur très inégale : les lamblies semblent faire figure de simples saprophytes, favorisant peut-être l'action pathogène des amibes, qui nous apparaît primordiale et digne d'être retenue.

Hôpital maritime de Lorient.

Discussion.

M. R. DESCHIENS. — Si la participation de *Giardia intestinalis* dans le cas de cholécystite relatée par MM. GERMAIN, DULISCOUËT et LE GALLOU paraît probable, celle de l'amibe dysentérique doit être discutée.

L'existence d'une cholécystite amibienne n'est pas établie car la preuve parasitologique d'une localisation de l'amibe dysentérique sur les voies biliaires n'a jamais été apportée.

L'examen, à frais, de produits pathologiques ne permet pas toujours d'affirmer la nature amibienne des éléments microscopiques observés, même à un observateur familiarisé avec les recherches microscopiques et ce n'est souvent que par une bonne coloration par l'hématoxyline ferrique, appliquée à des frottis humides fixés au liquide de BOUIN, que l'on peut mettre en évidence les caractères de détermination certains des amibes et singulièrement leur structure nucléaire. Cette technique n'ayant pas été employée par GERMAIN, DULISCOUËT et LE GALLOU, il y a lieu de faire une réserve quant à la nature amibienne du cas de cholécystite qu'ils relatent, cela d'autant plus que la présence de leucocytes et plus particulièrement de macrophages dans les liquides vésiculaires inflammatoires est une cause d'erreur fréquente que STAFFIERI, dont les auteurs citent les travaux, n'a pas éliminée.

ACTION DES VAPEURS DE NÉOARSPHENAMINE SUR LE RAT BLANC INFECTÉ DE *TRYPANOSOMA* « BRUCEI »

Par F. VAN DEN BRANDEN

Dans une note antérieure parue dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, nous avons étudié l'action des vapeurs de « Bayer » 205 (Germanine) sur le rat blanc infecté de *Trypanosoma* « Brucei ».

Nous avons utilisé pour nos essais, l'appareillage suivant : 1° une pompe à air de GAY-LUSSAC ; 2° un réservoir à air sous pression ; 3° un réservoir vaporisateur en verre et métal ; 4° une cloche en verre d'une capacité de 22,5 l., fermée par un bouchon en caoutchouc, dans laquelle passe la tête du vaporisateur, le réglage de cette tête permet d'obtenir des vaporisations très fines ; 5° une planchette de contention sur pieds ; les animaux y sont fixés de telle façon qu'il leur est impossible de lécher le liquide vaporisé qui se condense sur la paroi et sur le fond de la cloche.

Au total, 14 rats blancs ont été mis en expérience. Les solutions vaporisées ont été les unes de 40 cm³ d'eau bidistillée contenant 2 g. de « Bayer » 205, soit une solution de 5 o/o ; les autres de 40 cm³ contenant 4 g. du même produit, soit une solution de 10 o/o.

Nous avons observé, d'une part, chez les animaux inoculés et mis sous la cloche avant l'apparition des trypanosomes dans la circulation sanguine périphérique, un retard de l'infection variant de 4 à 15 jours ; d'autre part, les animaux infectés, mis sous la cloche, ont été stérilisés momentanément, mais aucun rat n'a été guéri définitivement.

Si nous comparons les résultats avec ceux obtenus chez les animaux traités par une injection de « Bayer » 205, c'est-à-dire par l'introduction massive et unique de produit actif dans l'organisme, nous remarquons que les résultats sont assez semblables quand la quantité de produit reçue en injection se rapproche de celle absorbée par vaporisation.

Nous sommes convaincus que la méthode de traitement par inhalation ne remplacera pas celle par injection de « Bayer » 205. Aussi, nos expériences ne présentent-elles qu'un caractère purement théorique. Elles révèlent uniquement qu'une action stérilisante de courte durée est obtenue par l'inhalation lente du médicament vaporisé dans l'air à une dilution relativement concentrée, c'est-à-dire 9 à 18 cg. par litre, selon que la solution est à 5 o/o

(2 g. de produit dans 40 cm³ d'eau distillée) ou à 10 o/o (4 g. de produit dans 40 cm³ d'eau distillée).

A des dilutions moins fortes, l'action stérilisante par inhalation paraît être nulle.

*
**

Au cours d'une seconde série d'expériences, nous avons vaporisé de la néoarsphénamine standard sous la cloche de l'appareil décrit précédemment. Nous donnons, ci-après, le relevé de quelques essais.

EXPÉRIENCE N° 1

Trois rats du poids de 100 g., présentant à l'examen du sang entre lame et lamelle, 50 trypanosomes par champ microscopique, sont mis, le 26-7-1938, pendant une heure sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 25 cg. de néoarsphénamine. Les examens de sang pratiqués dès le lendemain donnent les résultats suivants :

Rat n° 1.

27-7-1938		Sg = +++
28-7-1938		Sg = +++
29-7-1938		Sg =++++
30-7-1938		Sg =++++
2-8-1938		Sg =++++

Meurt le 3-8-1938, au matin.

Nous n'avons pas obtenu la stérilisation sanguine.

Abréviations :

- le signe 0 = absence de trypanosomes,
 le signe + = 10 trypanosomes par champ microscopique,
 le signe ++ = 20 à 50 trypanosomes par champ microscopique,
 le signe +++ = 50 à 100 trypanosomes par champ microscopique,
 le signe ++++ = autant de trypanosomes que de globules rouges
 (approximativement).

Rat n° 2.

27-7-1938		Sg = 0
28-7-1938		Sg = 0
28-7-1938		Sg = 0
30-7-1938		Sg = +
2-8-1938		Sg = ++
4-8-1938		Sg =++++

Meurt le 5-8-1938.

Nous avons obtenu une stérilisation sanguine pendant trois jours après la date de vaporisation du produit, ainsi qu'une survie de deux jours, comparativement au premier animal mis en expérience.

Rat n° 3.

27-7-1938	Sg = +
28-7-1938	Sg = ++
29-7-1938	Sg = ++++

Meurt dans la nuit du 29 au 30-7-1938.

Nous n'avons pas obtenu la stérilisation sanguine.

Sur trois rats blancs mis en expérience, un seul est stérilisé temporairement.

EXPÉRIENCE N° 2

Deux rats blancs, du poids de 100 g., présentant, à l'examen du sang, 20 trypanosomes par champ microscopique, sont mis, pendant une heure sous la cloche dans laquelle nous vaporisons, le 13-9-1938, 40 cm³ d'eau distillée contenant 30 cg. de néoarsphénamine standard.

Nous obtenons les résultats détaillés ci-après :

Rat n° 1.

14-9-1938 . . .	Sg = 20 trypanosomes par champ microscopique
15-9-1938 . . .	Sg = 0
16-9-1938 . . .	Sg = 0
17-9-1938 . . .	Sg = 0
19-9-1938 . . .	Sg = 1 trypanosome par champ microscopique
21-9-1938 . . .	
23-9-1938 . . .	Sg = 0
26-9-1938 . . .	Sg = 0
27-9-1938 . . .	Sg = 3 trypanosomes par champ microscopique
30-9-1938 . . .	Sg = +++

Meurt le 1-10-1938.

Rat n° 2.

14-9-1938 . . .	Sg = 0
15-9-1938 . . .	Sg = 0
16-9-1938 . . .	Sg = 0
17-9-1938 . . .	Sg = 0
19-9-1938 . . .	Sg = 0
21-9-1938 . . .	Sg = 0
23-9-1938 . . .	Sg = 0
26-9-1938 . . .	Sg = 0
28-9-1938 . . .	Sg = 0
30-9-1938 . . .	Sg = 5 trypanosomes par champ microscopique
3-10-1938 . . .	Sg = ++++

Meurt dans la nuit du 3 au 4-10-1938.

Nous avons obtenu, chez les deux animaux soumis aux vapeurs de néoarsphénamine, la stérilisation sanguine momentanée. Les rats succombent, dans la suite, à l'infection.

EXPÉRIENCE N° 3

Deux rats blancs, du poids de 110 g., présentant de nombreux trypanosomes dans la circulation sanguine périphérique, sont mis, durant

une heure, sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 30 cg. de néoarsphénamine.

Voici les résultats des examens du sang pratiqués le lendemain de l'essai.

Rat n° 1.

4-10-1938	Sg = 0
5-10-1938	Sg = 0
6-10-1938	Sg = 0
7-10-1938	Sg = 0
10-10-1938	Sg = 0
12-10-1938	Sg = 0
15-10-1938	Sg = 0
20-10-1938	Sg = 0
24-10-1938	Sg = 0
29-10-1938	Sg = +
30-10-1938	Sg = + + + +

Meurt dans la nuit du 30-10-1938 au 31-10-1938.

Rat n° 2.

4-10-1938	Sg = +
5-10-1938	Sg = + + +
6-10-1938	Sg = + + +
7-10-1938	Sg = + + +

Meurt dans la nuit du 9-10-1938 au 10-10-1938.

Nous attirons l'attention sur la différence de comportement des deux animaux mis en expérience. Chez l'un nous obtenons une stérilisation sanguine prolongée, chez l'autre les trypanosomes persistent dans le sang.

EXPÉRIENCE N° 4

Deux rats du poids de 120 g., présentant de nombreux trypanosomes dans le sang, sont placés, durant une heure, sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 40 cg. de néoarsphénamine.

Les examens de sang pratiqués dès le lendemain de la mise sous cloche des animaux, donnent les résultats ci-après :

Rat n° 1.

12-11-1938 . . .	Sg = 0
14-11-1938 . . .	Sg = 0
16-11-1938 . . .	Sg = 0
17-11-1938 . . .	Sg = 0
18-11-1938 . . .	Sg = 0
21-11-1938 . . .	Sg = 0
23-11-1938 . . .	Sg = + +
25-11-1938 . . .	Sg = + + + +

L'animal meurt le 26-11-1938, dans le courant de la journée.

Rat n° 2.

12-11-1938 . .	Sg = 4 à 5 trypanosomes par champ microscopique
14-11-1938 . .	Sg = +
16-11-1938 . .	Sg = +++

L'animal meurt le 18-11-1938, dans le courant de la journée.

Nous notons, comme dans l'expérience n° 3, la différence de comportement des deux animaux à l'action des vapeurs de néoarsphénamine : stérilisation prolongée chez un rat, pas de stérilisation chez l'autre rat.

EXPÉRIENCE N° 5

Trois rats blancs, du poids de 120 g., fortement infectés, sont placés, pendant une heure, sous la cloche dans laquelle nous vaporisons 40 cm³ d'eau distillée contenant 60 cg. de néoarsphénamine.

Les examens de sang pratiqués dès le lendemain de la mise sous cloche des animaux donnent les résultats suivants :

Rat n° 1.

17-11-1938 . .	Sg = 0
18-11-1938 . .	Sg = 0
21-11-1938 . .	Sg = 0
22-11-1938 . .	Sg = 0
25-11-1938 . .	Sg = ++

L'animal meurt le 27-11-1938, dans le courant de la journée.

Rat n° 2.

17-11-1938 . .	Sg = 5 trypanosomes par champ microscopique
18-11-1938 . .	Sg = ++
21-11-1938 . .	Sg = ++
25-11-1938 . .	Sg = +++

L'animal meurt le 28-11-1938, dans le courant de la journée.

Rat n° 3.

17-11-1938 . .	Sg = 0
18-11-1938 . .	Sg = 0
21-11-1938 . .	Sg = 0
25-11-1938 . .	Sg = ++
26-11-1938 . .	Sg = +++

L'animal meurt le 27-11-1938, dans le courant de la journée.

Sur trois animaux mis en expérience, deux sont stérilisés momentanément ; chez le troisième rat, les trypanosomes ne disparaissent pas de la circulation sanguine périphérique.

*
* *

Le but poursuivi en soumettant les rats blancs infectés de *Trypanosoma brucei* aux vapeurs de néoarsphénamine était de trouver une méthode rapide et peu coûteuse pour le dosage biologique de l'activité des néoarsphénamines.

Ainsi qu'il résulte de nos essais (lire les résultats de nos expériences), la différence du comportement des animaux trypanosés vis-à-vis des vapeurs de néoarsphénamine standard ne nous autorise pas à la préconiser.

Nous donnons la préférence à la méthode de W. KOLLE et de F. LEUPOLD, parce que tout en donnant les garanties de précisions suffisantes, elle nous paraît plus pratique que les méthodes de KOLMER, BURN, VOEGTLIN et SMITH, LEVY.

Les auteurs allemands utilisent une souche de trypanosome « Nagana Prowazek » pour le contrôle de l'activité thérapeutique du néosalvarsan.

Dans les méthodes américaines et anglaises, on pratique les injections des produits à doser dans un stade de l'infection trypanosomique désigné par ++++. On compte le nombre des parasites à l'aide d'un compte globules et on injecte seulement les souris qui contiennent dans leur sang de 100.000 à 500.000 trypanosomes par mm³. Ce procédé demande beaucoup de temps et n'offre, en réalité, malgré une exactitude en apparence plus grande, aucun avantage sur la méthode de KOLLE et LEUPOLD qui met en expérience des souris présentant une infection +, infection contrôlée par le simple examen d'une goutte de sang.

L'injection de la néoarsphénamine à contrôler fournit, le premier jour après l'infection, des résultats d'appréciation plus égaux que lorsqu'il s'agit d'une infection plus avancée. De plus, dans le cas d'infection avancée, les moindres fautes dans la numération des trypanosomes, donnent des écarts de résultats plus grands que lorsqu'il s'agit d'une infection débutante. Il faut aussi tenir compte de la formation des anticorps qui sont beaucoup plus nombreux dans le cas d'infection avancée que dans le cas d'une infection débutante.

La numération des trypanosomes, lorsqu'on a affaire à une mince couche de sang et lorsqu'on examine suffisamment de champs microscopiques (40 à 60), donne des résultats plus précis, en tenant compte du petit nombre de parasites existant dans le sang. Il est possible, dans un temps relativement court, de choisir les animaux qui ont un degré d'infection égal. Le peu de temps mis à faire un choix joue aussi un rôle car, dans la méthode américaine, un temps très long est exigé et, pendant la durée de la sélection, le degré d'infection des animaux peut augmenter fortement.

BIBLIOGRAPHIE

1. POINCLoux. — *C. R. de la Société de Chimie Biol.*, 2, 1925.
2. A. TRILLAT. — *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 100^e année, 3^e série, t. 116, n° 27.
3. W. KOLLE et F. LEUPOLD. — *Arbeiten aus dem Staatsinstitut für Experimentelle Therapie zu Frankfurt. A. M.*, Heft 18, j. 1927.
4. DALE et WHITE. — *Lancet*, 1922.
5. VOEGTLIN et SMITH. — *J. Pharm. Exper. Therap.*, vol. 15, 1927.
6. DURHAM, J. H. GADDUM, J. E. MARGHAL. — *Medical Research Council*, 128, 1929, n° 1.
7. J. W. TREVAN. — *Proc. Roy. Soc.*, 101, 1927.
8. C. BURN. — *Methods of Biological Assay*. Oxford University Press, 1928.
9. L. LAUNOY et P. NICOLLE. — *C. R. Soc. Biol.*, 96, 1927.
10. L. LAUNOY. — *C. R. Soc. Biol.*, 97, 1927.
11. J. LEVY. — *Essais et dosages biologiques des substances médicamenteuses*, p. 77, année 1930.
12. R. POTTIER. — *Ann. Soc. Belge méd. Trop.*, t. 12, mars 1932, n° 1.
13. F. VAN DEN BRANDEN. — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, t. 18, 30 septembre 1938, n° 3.

SÉANCE DU 12 NOVEMBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

COMMUNICATIONS

CONSIDÉRATIONS SUR LA RECHERCHE
DES CRACHEURS SAINS DE BACILLES PESTEUX
ET SUR LEUR PARTICIPATION POSSIBLE
A LA TRANSMISSION DE LA PESTE PULMONAIRE

A propos d'une récente observation.

Par G. GIRARD

L'expectoration étant la source essentielle, sinon unique, du contagé dans la pneumo-peste, existe-t-il, à côté des malades qui constituent le facteur prédominant de sa diffusion, des individus en bonne santé apparente susceptibles d'extérioriser, par leur salive,

des bacilles pesteux assez virulents pour être infectants? Encore, dans cette catégorie, négligerons-nous les éventuels porteurs en incubation, puisqu'ils deviendront bientôt des malades, ainsi que les porteurs convalescents qui pratiquement n'intéressent pas l'épidémiologie en raison de leur extrême rareté dans une affection dont la mortalité est voisine de 100 0/0 (1).

L'intervention de porteurs sains a été parfois invoquée pour chercher une explication à certaines manifestations de pneumonie pesteuse dont l'origine restait obscure. WU LIEN TEH, dans son magistral ouvrage (*Treatise on pneumonic plague*, Genève, 1926), a soumis à une critique serrée tous les faits qui ont été rapportés à ce sujet. Il n'en a retenu que trois où la preuve fut donnée de la présence de bacilles pesteux virulents dans la bouche de personnes saines, et restées saines, au cours d'épidémies de peste pulmonaire. En effet, tantôt le diagnostic bactériologique n'était établi que sur l'examen microscopique d'un frottis de salive ou de mucus pharyngé; tantôt un individu était présumé porteur de germes du fait qu'après avoir été en contact étroit avec des malades et avoir échappé à la peste, des cas apparaissaient dans son entourage sans qu'on en trouvât l'origine en dehors de lui-même. Sans méconnaître la portée de ces constatations, WU LIEN TEH estime qu'elles n'entraînent pas la conviction. Nous ne pensons pas autrement.

Aux rares observations retenues par l'éminent hygiéniste Chinois nous en ajouterons une, recueillie à Madagascar dans des conditions à la vérité assez particulières, mais dont l'enseignement confronté avec celui des faits acquis nous permettra de préciser quelques données, tant sur la technique à suivre pour la recherche de ces porteurs que sur l'intérêt que comportent ces investigations au double point de vue épidémiologique et prophylactique.

OBSERVATION (G. GIRARD et F. ESTRADÉ). — RASOA, femme malgache, 35 ans, Tananarive. A été vaccinée en 1937 et 1938 avec le virus vaccin E. V.

Placée en surveillance au lazaret le 31 octobre 1939 comme contact de son mari mort ce même jour de peste pulmonaire dépistée après décès (sérosité pulmonaire fourmillant de bacilles pesteux identifiés par la suite par les méthodes habituelles). Au dire de R..., son mari a craché beaucoup de sang pendant les dernières heures de sa maladie qui a duré trois jours au cours desquels elle ne l'a pas quitté. Aucun médecin n'a vu le malade qui est resté dans sa case (2).

(1) Il s'agit de la peste pulmonaire primitive et non de la pulmonaire secondaire dans laquelle les guérisons ne sont pas exceptionnelles.

(2) C'est à cette observation qu'il est fait allusion dans notre communication à la séance de février 1941 sur le traitement de l'infection pesteuse par les sulfamides.

2 novembre. R... fait dans la soirée une petite poussée fébrile (38°2) qui entraîne immédiatement son isolement rigoureux. Elle reçoit une injection intramusculaire de 2 g. de soludagenan. En outre 4 comprimés de 0,50 du même produit lui sont donnés par la bouche pendant la nuit.

3 novembre. Température 36,4, 2 comprimés de dagenan.

5 novembre. Température 37,8, 2 comprimés de dagenan.

6 novembre. Température 37,2. Pas de traitement.

7 novembre. Température 36,4. 1 comprimé de dagenan.

Malgré les résultats des examens de laboratoire dont le détail est donné ci-dessous, tout traitement est supprimé du 7 au 12 novembre. Le 13 et le 14, R... absorbe 3 comprimés de dagenan.

R... quitte le lazaret le 20 novembre. L'un de nous se chargera de sa surveillance; elle habite à proximité de l'Institut Pasteur où elle se présentera chaque jour jusqu'au 20 décembre, date à laquelle nous estimerons que cette surveillance peut être abandonnée.

Nous sommes en mesure d'affirmer que cette femme n'a pas présenté le plus léger symptôme pathologique, du côté de l'appareil respiratoire en particulier. Elle n'a pas eu d'angine, même pas de rhume banal.

Dans sa case où elle retourna le 20 novembre, elle vécut en compagnie d'une parente chez laquelle rien n'est survenu d'anormal. Il n'a été procédé à aucune désinfection rhino-pharyngée.

Examens de laboratoire (G. GIRARD) : 3 novembre. Premier prélèvement de salive émise sur notre demande et en notre présence. Aspect normal à tous égards. Le frottis après coloration montre une flore banale. Un cobaye inoculé par friction sur peau rasée et excoriée meurt dans la nuit du 6 au 7 novembre de peste suraiguë. *Durée 3 jours et demi* (1).

Comme, dès la veille, l'examen de la lésion locale de l'animal ne laissait subsister aucun doute sur sa nature, nous retournons au lazaret prévenir notre collègue ESTRADÉ et procéder à un nouveau prélèvement.

6 novembre. 2^e prélèvement. Salive d'aspect toujours normal et qui le restera jusqu'à la fin de nos recherches. Flore banale. Un cobaye P. R. ne fait aucune réaction. Sacrifié après 10 jours : absence de lésion.

9 novembre. 3^e prélèvement. Flore banale. Un cobaye P. R. meurt le 16 novembre (durée 7 jours) de peste subaiguë.

13 novembre. 4^e prélèvement. Flore banale. Cobaye P. R. reste indemne.

16 novembre. 5^e prélèvement. Flore banale. 3 cobayes inoculés :

1^{er} cobaye P. R. reste indemne.

2^e cobaye inoculé sous la peau. Mort le 30 novembre (durée 14 jours). Absès local. Rate, foie, poumons couverts de granulations. Gros ganglion lombaire suppuré. Germes suspects assez rares dans les lésions avec association de cocci grammiens.

Passage des organes après broyage sur P. R. d'un autre cobaye. Mort le 12 décembre (durée 12 jours). Mêmes lésions que chez le précédent.

Conclusion : peste chronique.

3^e cobaye inoculé dans le péritoine. Mort le 27 novembre (durée 11 jours). Peste chronique. Passage sur P. R. des organes de cet animal. Mort le 3 décembre (durée 6 jours) de peste aiguë.

Les recherches poursuivies sur la souche isolée de ce dernier cobaye montrent qu'il s'agit de peste authentique et non de pseudotuberculose, affection qui est du reste inconnue à Madagascar chez les rongeurs.

(1) L'abréviation P. R. (peau rasée) évitera les répétitions.

21 novembre. 6^e prélèvement. Flore banale. Cobaye P. R. reste indemne. Un cobaye inoculé dans le péritoine : mort le 29 novembre (durée 8 jours). Peste subaiguë. Passage des organes sur P. R. d'un autre cobaye ; mort le 6 décembre (durée 8 jours). Peste subaiguë.

27 novembre 7^e prélèvement. Flore banale. Un cobaye inoculé dans le péritoine. Reste indemne. Un autre inoculé avec une forte dose de matériel sous la peau : mort le 4 décembre (7 jours). Lésions peu caractéristiques dans lesquelles on voit des germes de putréfaction à côté de cocco-bacilles suspects.

Passage P. R. des organes broyés : mort du cobaye le 11 décembre. Peste subaiguë (durée 7 jours).

Deux souris inoculées par piqure à la patte avec une trace de l'émulsion des mêmes organes : mortes respectivement le 9 et le 10 décembre de peste subaiguë (durée 5 et 6 jours).

1^{er} décembre. 8^e prélèvement. Flore banale. 1 cobaye péritoine et 1 cobaye P. R. restent indemnes.

A la même date, on pratique un prélèvement de mucus pharyngé qui est émulsionné dans de l'eau salée et inoculé dans le péritoine d'une souris. Animal mort le 6 décembre (durée 5 jours). Germes suspects dans la rate. Passage de cet organe sur un cobaye P. R. mort le 12 décembre (durée 6 jours). Peste aiguë. Un broyat de rate de ce cobaye est encore passé sur un autre animal P. R. : mort le 18 décembre (durée 6 jours). Peste subaiguë.

5 décembre. 9^e prélèvement de salive. Flore banale. Un cobaye P. R. et 1 cobaye péritoine ; indemnes.

A la même date, second prélèvement de mucus pharyngé. Une souris péritoine indemne.

Les 8, 13 et 18 décembre, on procède à trois derniers prélèvements de salive et de mucus pharyngé. Cobayes et souris inoculés par voie péritonéale restent indemnes.

Des anticorps pesteux (agglutinines ou précipitines) n'ont pu être mis en évidence dans le sang de R. prélevé le 25 novembre.

REMARQUE. — Il n'est pas impossible que la protection dont a bénéficié cette femme contaminée par un germe très virulent soit attribuable à la fois au dagement qui lui a été administré et à un certain degré d'immunité conférée par la vaccination E. V. Les constatations faites chez elle ne seraient donc pas comparables à celles auxquelles donnerait lieu un porteur jouissant d'une immunité naturelle.

L'objection n'est pas sans fondement mais n'enlève rien à l'intérêt de cette observation, bien au contraire. Nous devons en effet compter avec les perfectionnements apportés dans la protection de l'homme contre la peste : immunité vaccinale plus solide que par le passé grâce à l'emploi d'un vaccin vivant, action préventive des corps sulfamidés dans la peste pulmonaire. Si les trop nombreux morts de jadis devaient faire parfois place à des porteurs de germes, notre devoir serait de les dépister et de ne les libérer qu'après être devenus inoffensifs. A cet égard, le problème des porteurs de germes n'est pas spécial à la peste.

En résumé, deux données essentielles sont à retenir de cette observation :

1° La présence, dans une salive d'apparence normale, d'un bacille pesteux très virulent que seule l'inoculation a permis de déceler.

2° La diminution rapide de la virulence de ce germe dont la persistance durant près d'un mois, dans la bouche de notre sujet, n'a pu être affirmée que par des inoculations par voie péritonéale à la souris ou au cobaye.

Or, ces notions confirment et complètent les acquisitions recueillies jusqu'à présent sur la question qui nous préoccupe.

1° L'examen après coloration de frottis de salive ou de sécrétions du cavum a peut-être fourni quelques résultats considérés comme positifs, mais discutables, puisqu'il n'a pas été fait d'identification. En accord avec WU LIEN TEH, notre expérience nous autorise à lui dénier toute valeur dans la recherche de cracheurs sains de bacilles pesteux.

Par contre, jamais ce bacille ne fut mis en évidence sur un frottis quand son existence était affirmée après inoculation. Notre observation est à rapprocher à ce point de vue de celles retenues par WU LIEN TEH ; deux faites par lui-même, une par PLADEWSKI (*loc. cit.*, pp. 337-340).

De son côté, MÉTIN (*Ann. I. P.*, 1900, p. 597) qui, non plus sur des porteurs sains, mais chez des convalescents de peste pulmonaire secondaire a recherché combien de temps le bacille pesteux persistait dans l'expectoration, déclare qu'il n'a jamais pu en voir au microscope alors que l'inoculation était positive.

TSURUMI (*Bull. Off. Int. Hyg. Publ.*, 1924, p. 1375) sur plus de 2.000 Chinois examinés en quarantaine s'est le plus souvent borné à l'examen direct et n'a pas trouvé un seul porteur de germes. Les rares fois où il vit des germes lui paraissant suspects il pratiqua une inoculation, mais celle-ci fut toujours négative. Tout en reconnaissant que sa technique peut être complète et discutable, TSURUMI ne croit pas à l'existence de porteurs sains.

2° Bien qu'il n'ait pas été effectué de recherches en série comme celles que les circonstances nous ont amené à faire chez notre femme malgache, il apparaît nettement à la lecture des travaux publiés que la virulence du bacille pesteux tend à diminuer rapidement dans la gorge des porteurs.

Dans le cas de PADLEWSKI, c'est à la fin de l'épidémie de Mandchourie de 1910-1911 que sur 50 personnes restées indemnes 1 chinois est trouvé porteur de germes. Aucune précision n'est donnée sur la date possible de sa contamination. Or, ce n'est qu'après 34 jours que le cobaye inoculé dans le péritoine est trouvé

mort et il faut un passage des organes de cet animal sur un autre cobaye pour voir ce dernier mourir de peste en 10 jours.

Opposons à ce cas ceux de WU LIEN TEH. Dans le premier, c'est le lendemain même de la contamination que les prélèvements sont pratiqués. Le cobaye inoculé dans le péritoine meurt après 24 heures. Un nouveau prélèvement effectué le 3^e jour donne un résultat identique. Mais le chinois s'enfuit du lazaret le 7^e jour et les examens sont arrêtés.

Dans le second, c'est aussi le jour même de l'isolement, après contact avec un pesteux pulmonaire, que les investigations sont entreprises. Le cobaye inoculé dans le péritoine meurt en 24 heures.

Le 5^e et le 9^e jour, l'inoculation de nouveaux prélèvements se montre négative (1).

Déductions pratiques. — Des faits qui viennent d'être exposés, il se dégage que pour être réalisée avec les meilleures chances de succès la recherche des cracheurs sains de bacilles pesteux doit être effectuée le plus tôt possible après la contamination dont la date sera précisée par l'enquête sanitaire. C'est dire qu'en feront surtout l'objet les contacts immédiats des pesteux pulmonaires reconnus avant ou après décès et qui sont soumis à la surveillance dans les lazarets.

Une seule technique à employer : l'inoculation à l'animal de la salive et du mucus rhino-pharyngé. Dans les 3 premiers jours, l'inoculation au cobaye sur P. R. sera indiquée puisque le bacille pesteux est encore hautement virulent ; elle donnera d'emblée un résultat définitif.

Ce délai passé, c'est à la voie péritonéale chez le cobaye ou la souris qu'il faudra recourir malgré les aléas que le procédé comporte. En effet, le matériel injecté renfermera une flore riche et variée qui entraînera souvent la mort des animaux plus rapidement que le bacille pesteux seul et avec des symptômes différents de ceux de l'infection pesteuse (infection à bacille de FRIEDLANDER pour le cobaye, à pneumocoques pour la souris). Le bacille pesteux, s'il existait dans le matériel, n'en aura pas moins passé dans les organes, la rate notamment, dont l'émulsion après broyage servira à un second passage cette fois par P. R. sur un autre cobaye. Nous avons longuement développé ces considérations techniques dans un travail antérieur à propos de l'identification du bacille pesteux chez les cadavres (ce *Bull.*, 1938, p. 669).

(1) Si notre première inoculation avait été faite dans le péritoine au lieu de l'être sur P. R. il est certain que notre cobaye serait mort plus rapidement en raison de l'extrême sévérité de cette épreuve. Le délai de 3 jours et demi par le procédé de la P. R. est un des plus courts que nous ayons jamais rencontré.

Nous ne voyons aucun avantage à procéder à un ensemencement préalable du produit à inoculer comme l'ont fait PADLEWSKI et WU LIEN TEH. La concurrence des saprophytes qui cultivent aussi bien ou mieux que le bacille pesteux à la température de 20-25° recommandée à juste titre pour l'isolement de ce dernier risque de provoquer une atténuation de sa virulence en compensation de l'enrichissement obtenu par la culture. Au reste, on sait que quelques unités suffisent, avec un bacille pesteux très virulent comme celui qu'on rencontre chez les pesteux pulmonaires, à infecter le cobaye ou la souris.

Participation réduite des porteurs sains dans la diffusion de la peste pulmonaire. Enseignement prophylactique. — Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître qu'en matière de peste pulmonaire, le rôle joué par les porteurs sains de germes, dont le nombre doit être infime, est pratiquement négligeable. Cette opinion est justement étayée sur une donnée épidémiologique d'un intérêt de premier plan. En effet, en raison du nombre considérable de contacts placés en surveillance au cours des épisodes de pneumo-peste, si parmi eux il s'en était trouvé qui fussent encore contagieux, bien que restés indemmes, à leur sortie du lazaret, on n'eût pas manqué d'enregistrer de nouvelles manifestations dans des familles récemment éprouvées. L'attention eût été naturellement attirée sur l'existence possible de cracheurs sains de bacilles virulents.

Aucun fait de cet ordre n'a été observé à Madagascar; les publications françaises ou étrangères n'en font pas davantage mention. Quant à l'origine des cas de pneumonie pesteuse coïncidant avec l'arrivée d'un individu présumé porteur de germes, elle reste douteuse, avons-nous dit, en l'absence de confirmation bactériologique, surtout en zone d'endémo-épidémie.

Cependant il est une constatation qui a frappé tous ceux qui ont participé à la prophylaxie de la peste à Madagascar : il s'agit du temps d'incubation de la peste pulmonaire qui, en plusieurs circonstances, a dépassé le délai classique dévolu à la peste au maximum six jours, période après laquelle les règlements sanitaires internationaux prescrivent la cessation de la surveillance.

FONQUERNIE (ce *Bull.*, 1931, p. 907), à propos d'un cas dont l'incubation fut manifestement d'au moins dix jours, souligne que cette anomalie, pas plus que celles qui se rapportent aux autres cas d'incubation supérieure à cinq ou six jours, ne peut être attribuée à la vaccination ou à la séroprophylaxie.

A la lumière de l'enseignement tiré de notre exposé, une hypothèse serait capable de fournir une explication logique de ces incubations dépassant le délai normal : c'est au lazaret, pendant

que les isolés d'un même foyer sont groupés, qu'un cracheur sain contaminerait un de ses voisins; celui-ci tomberait alors malade dans les cinq jours et point ne serait besoin de faire intervenir une prolongation de la période d'incubation qui, dans la majorité des cas, est en moyenne de trois jours. Cette hypothèse a d'ailleurs été envisagée par WU LIEN TEH qui, à l'occasion d'un cas de peste pulmonaire survenu après seulement six jours chez un des 18 contacts d'un foyer parmi lesquels il découvrit un de ses porteurs de germes, suppose que cette incubation quelque peu prolongée a pu être consécutive à une contamination par ce porteur au début de la période de surveillance (*loc. cit.*, p. 339).

Puisqu'il paraît acquis que le bacille pesteux ne conserve sa virulence initiale que très peu de jours dans la gorge des porteurs sains, et que nous savons que la peste pulmonaire exige pour se manifester un bacille de haute virulence, le danger que ferait courir le porteur deviendrait illusoire après une semaine. Cette hypothèse s'accorderait entièrement avec les faits. Elle justifierait en outre le bien-fondé de la mesure imposée par les circonstances à Madagascar depuis que la peste pulmonaire y sévit à côté de la peste bubonique : *l'isolement pendant 10 jours de tous les contacts dans les lazarets.*

Conclusion et Résumé. — La notion de cracheurs sains, notion qui est liée à celle de l'immunité naturelle dans une maladie aussi grave que la peste pulmonaire primitive, est difficilement acceptable *a priori*. Pourtant, de tels porteurs ont été trouvés; si faible soit-il, leur nombre sera susceptible d'augmenter par le perfectionnement des méthodes de prophylaxie vaccinale ou chimique qui tendent à accroître l'immunité individuelle.

Ces porteurs sains seront recherchés de préférence au début de manifestations épidémiques localisées, lorsque la contagiosité n'a pas encore atteint sa puissance maximum. Dans une étude antérieure (ce *Bull.*, 1927, p. 237) relative à l'épidémiologie de la peste pulmonaire à Madagascar, nous avons insisté sur le point suivant : l'exaltation de la virulence par passage par le poumon humain est le facteur qui domine l'extension épidémique; c'est parce que les premiers cas d'un foyer restent méconnus que l'on assiste, comme le fait s'est produit à Tananarive, à la disparition totale d'une famille de 50 personnes. Après plusieurs passages en effet, aucun contact n'échappe; il n'y a pas d'immunité qui tienne devant un contagé parvenu à un tel degré d'agressivité. Notre armature prophylactique basée sur le dépistage systématique de la peste pulmonaire s'inspire de cette considération.

C'est par des recherches exécutées en série dans des conditions

favorables et d'après la technique que nous avons indiquée que des précisions seront obtenues sur le nombre de ces porteurs.

Quant à la part qui leur revient dans la transmission de la maladie si elle ne doit pas être considérée comme entièrement négligeable, elle reste en fait très limitée car un bacille pesteux virulent perd après quelques jours cette qualité dans la gorge des personnes saines.

En fixant à 10 jours la période de surveillance des contacts de pesteux pulmonaires, on évitera le risque de remettre en circulation un porteur éventuel de germes encore dangereux pour son entourage.

Institut Pasteur de Tananarive.

HUILE DE LIN ET HUILE DE CARAPA EN INJECTIONS INTRADERMIQUES DE TACHES DE LÈPRE TUBERCULOIDE

Par J. TISSEUIL et GIPPET

Dans le but d'approcher de plus en plus la fraction moléculaire active de l'huile de Chaulmoogra, nous avons essayé l'huile de lin par la méthode de l'un de nous. Cette huile possède dans sa molécule trois ou quatre doubles liaisons ; elle a un indice d'iode très élevé.

D'autre part la croyance populaire en Guyane attribue à l'huile de Carapa une valeur protectrice contre la lèpre.

Cette croyance tiendrait sans doute à la relation facile à établir entre le fait que les indiens s'enduisent le corps de cette huile et qu'on ne connaît pas chez eux de lépreux. Il nous a paru utile de vérifier, tout au moins en partie, le bien-fondé de cette croyance en recherchant si cette huile a une valeur thérapeutique. D'autre part, cette croyance supposerait que la lèpre ne se contracterait que par le revêtement cutané, ce qu'infirment les expériences de M. le Prof. MARCHOUX et de ses élèves qui démontrent que la lèpre du rat est également inoculable par les muqueuses.

Dans nos essais ni l'huile de lin ni l'huile de Carapa n'ont eu d'action curative, malgré que l'huile de lin provoque une réaction locale intense de longue durée alors que celle de l'huile de Carapa est faible et de courte durée. Ces deux huiles ont été essayées sur des taches différentes, chez un même malade, en concurrence avec de l'huile de Chaulmoogra qui s'est montrée toujours aussi efficace.

OBSERVATION. — L... est atteint de lèpre tuberculoïde. Ses taches sont de dimensions variées. Au début du traitement, elles étaient peu actives, dans le cours de l'observation elles ont pris une plus grande activité.

A. *Huile de lin* : Le 27 décembre 1939, ont été commencées des injections intradermiques dans les taches du dos, à droite d'huile de Chaulmoogra Uclaf, à gauche d'huile de lin médicinale.

Les injections de l'huile de lin ne sont pas plus douloureuses que celles de l'huile de Chaulmoogra. Une demi-heure après, la réaction est la même pour l'une que pour l'autre.

Le 6 janvier 1940, les nodules de réaction de l'huile de lin sont légèrement plus infiltrés et plus colorés que pour ceux de Chaulmoogra.

Le 17 janvier, de nouvelles injections d'huile de lin sont faites dans d'autres taches. Celles déjà injectées la première fois sont plus infiltrées et de teinte plus foncée.

Le 24 janvier, les taches qui ont reçu de l'huile de lin sont bombées, noires et beaucoup plus épaisses qu'il y a huit jours.

Pendant ce temps, sur les taches traitées par l'huile de Chaulmoogra a disparu toute réaction médicamenteuse et tout signe d'activité; elles prennent une coloration voisine de la normale.

Le 19 mars, l'infiltration due à l'huile de lin reste la même, cependant à la périphérie des taches réapparaissent les caractères des taches en activité. Ces caractères ressortent d'autant mieux que les taches non traitées ou traitées par l'huile de lin sont beaucoup plus actives qu'au début de ces essais, tandis que les taches traitées par l'huile de Chaulmoogra restent inactives. Un mois plus tard, l'infiltration due à l'huile de lin a régressé davantage, ce qui laisse encore mieux apparaître l'activité de ces taches avec leur bordure en relief, papuleuse. Les taches — huile de Chaulmoogra — ne présentent aucun signe d'activité à côté des taches non traitées qui sont en poussée évolutive.

Le 25 juin, les taches — huile de lin — présentent toujours quoique de plus en plus réduite, une infiltration en relief provoquée par le produit.

Un mois plus tard, le 18 juillet 1940, cette infiltration dure toujours.

Toutes les taches qui ont reçu de l'huile de lin ou qui n'ont pas été traitées sont devenues plus actives, tandis que celles à l'huile de Chaulmoogra sont toujours aussi inactives.

En résumé, alors que l'huile de Chaulmoogra a donné les résultats connus en injections intradermiques des taches, après une réaction médicamenteuse de courte durée, l'huile de lin, au contraire, a provoqué une réaction locale inflammatoire intense sans que l'activité des taches en fut modifiée après la régression de cette infiltration. En outre, pendant une poussée évolutive, les taches non traitées, ou ayant reçu de l'huile de lin, sont devenues plus infiltrées tandis que les taches traitées à l'huile de Chaulmoogra sont restées aussi inactives.

Huile de Carapa. — L'huile qui a fait l'objet de cet essai a été extraite des graines de *Carapa guianensis* (Aublet).

Ce Carapa est un bel arbre qui peut atteindre 20 à 25 m. de hauteur. Ses fleurs sont rouges presque sessiles. Le fruit mûr est une capsule sèche de 6 à 12 cm. de diamètre qui s'ouvre par 4 val-

ves et contient de 8 à 16 graines anguleuses (Extrait du livre de Raoul LECOQ).

Cette huile a été neutralisée avant son utilisation.

Les injections sont faites chez le même malade L..., qui a reçu de l'huile de lin dans des taches différentes. Ainsi que nous l'avons toujours constaté chez un même malade les taches réagissent chacune pour leur propre compte aux injections qu'elles reçoivent. L'action des injections ne dépasse pas les tissus atteints par le produit. Seule une modification générale de l'organisme peut entraîner une modification des taches non traitées, modification qui échappe encore à nos prévisions et qui ne paraît pas en relation directe même avec un traitement intradermique à l'huile de Chaulmoogra. Il n'y a donc actuellement aucun inconvénient à tenter plusieurs essais sur un même malade, au contraire puisque tous les résultats pourront être comparés entre eux.

Le 17 mai 1940, les injections sont faites dans le derme au niveau des taches de la face postéro-externe du bras et du flanc droits.

Le lendemain, nouvelles injections de deux taches sur le côté droit de l'abdomen. Cette huile ne provoque que de petits nodules de réaction indépendants pour chaque piqure. Trois jours après ces nodules sont moins gros mais restent rouges, après une semaine ils sont encore plus petits. La bordure des taches traitées est devenue rougeâtre, sèche et terne. Cet aspect différent de celui des taches voisines non traitées, éveille l'espoir d'une activité possible de cette huile.

Le 25 mai nouvelles injections des taches des mêmes régions droites.

Le 28 mai les nodules de réaction sont moins gros, et les lésions papuleuses périphériques ressortent comme avant les injections.

Le 25 juin, l'infiltration médicamenteuse a presque disparu, les lésions sont aussi actives que celles de l'huile de lin, même plus que celles non traitées, alors que les taches huile de Chaulmoogra sont toujours inactives.

Le 18 juillet 1940 toutes les taches huile de Carapa ou non traitées reprennent une nouvelle activité tandis que celles huile de Chaulmoogra sont inactives.

Conclusions. — L'huile de lin et l'huile de Carapa n'ont aucune action thérapeutique en injections intradermiques des taches de lèpre tuberculoïdes.

Travail de l'Hôpital général de Cayenne.

SUR L'ELIMINATION ET SUR L'ACTION TRYPANOCIDE
EXPÉRIMENTALE DE L'ANTIMOINE
INJECTÉ PAR VOIE VEINEUSE A DOSES RÉFRACTÉES
ET SOUS FORME DE PARA-AMINO-PHÉNYLSTIBINATE
DE MÉTHYLGLUCAMINE

Par L. LAUNOY et M^{lle} O. FLEURY

Continuant les recherches dont nous avons donné les premiers résultats à la séance du 11 mai 1938, nous avons étudié le sort de l'antimoine pentavalent injecté dans l'organisme du lapin, sous forme de para-aminophénylstibinate de méthylglucamine. Les doses injectées cette fois étaient de l'ordre de doses thérapeutiques faibles et qui, pour être stérilisantes, demandent à être répétées, sauf pour la dose de 0,20 Sb 0/00 qui stérilise d'emblée (*infections à Tryp. Annamense*).

Dans cette étude, nous avons essayé d'élucider les questions suivantes :

1° L'antimoine injecté sous la forme désignée s'accumule-t-il dans le sang quand on répète les faibles doses (inférieures à 0 g. 20 par kg.) ?

2° Dans quels organes retrouve-t-on l'antimoine et dans lesquels peut-il s'accumuler, quand on répète les injections ?

3° L'antimoine est-il éliminé par les matières fécales ?

4° Comment l'antimoine est-il éliminé par l'urine quand on répète les injections ?

*
**

Technique employée.

La méthode de dosage employée a déjà été indiquée par nous, dans notre antérieure publication. Nous ne la répéterons pas, nous ajoutons simplement que :

a) Pour le dosage de l'antimoine dans l'urine, après avoir repris les cendres par l'acide chlorhydrique à 10 0/0, après avoir évaporé cette solution et l'avoir filtrée, il convient d'ajouter au filtrat 2 à 5 cm³ d'une solution d'acide tartrique à 20 0/0 pour empêcher la précipitation de l'Sb à l'état d'oxychlorure, insoluble en milieu faiblement acide. Cette indication avait été omise précédemment.

b) La destruction des organes et celle des excréta intestinaux a été faite de la même manière que celle du sang et de l'urine. Des essais de destruction par le chlore naissant (méthode d'OGIER) ne

nous ont pas donné de meilleurs résultats que la destruction par le nitrate de Mg (méthode de Paul FLEURY).

Protocoles expérimentaux.

Ces recherches ont été poursuivies sur des lapins mâles, dont le poids a varié de 1 kg. 660 à 2 kg. 500. Les animaux ont reçu des doses *totales* d'antimoine comprises entre 88 mg. 5 et 760 mg. Les doses injectées ont été presque toujours égales, *par kilog*, à 50 mg. ou 66 mg. Les injections étaient faites par voie veineuse. Après l'injection, les animaux étaient placés dans une cage à récolte d'urine (cage que nous avons fait spécialement construire et qui permet la récolte intégrale, non souillée, de l'urine et sa séparation automatique d'avec les matières fécales).

Les animaux ont reçu de une à quatre injections; l'intervalle entre ces injections, lorsqu'il y en avait plusieurs, fut le plus souvent de 24 ou 48 heures. Dans certains cas toutefois, les injections ont été rapprochées, toutes les trois heures ou toutes les 6 ou 18 heures. L'intervalle entre la dernière injection et la saignée a varié de 24 à 72 heures. La saignée était faite aussi complètement que possible; tout le sang recueilli servait à l'analyse.

Les tableaux I, II donnent le détail de ces protocoles, en même temps que les taux de Sb trouvés, d'une part, par gramme de sang (en millièmes de milligramme), d'autre part, en pour cent d'antimoine circulant encore au moment de la saignée, par rapport à l'antimoine injecté.

La lecture des tableaux I et II permet d'observer les faits suivants :

A. — *Expérience du 15 juin au 19 juin 1939.* — Elle montre a) que le taux d'antimoine circulant dans le sang, chez des animaux qui ont reçu une même quantité de ce métalloïde (0 g. 05 par kilogramme), est en général inversement proportionnel au temps écoulé : 24, 48 ou 72 heures depuis la dernière injection (lapins 12 à 17), mais cette conclusion n'a rien d'absolu. b) L'élimination de l'antimoine, rapide dans les premières 24 heures, se ralentit d'une façon considérable dans les jours qui suivent.

B. — *Expérience du 22 au 30 mai 1939.* — Elle concerne les animaux recevant de 1 à 4 injections de 0 g. 05 Sb par kilogramme, espacées de 48 heures. Elle montre que dans les quatre cas étudiés (lapins 8 à 11), le taux d'antimoine contenu dans le sang, lorsque la récolte de ce liquide est faite 24 heures après l'injection, est presque identique dans chaque cas. Dans de telles conditions, l'élimination s'est faite apparemment de façon très semblable, il n'y a pas lieu de parler d'accumulation.

TABLEAU I

Protocoles expérimentaux.

Dates des expériences	Numéros des lapins	Poids des lapins	Antimoine injecté en milligramme par injection et par kilogramme	Antimoine total injecté en milligramme	Nombre d'injections	Intervalle en heures entre les injections
6.12.1938	1	2.340	66	155	1	—
13.12.1938	2	2.370	66	320	2	24
19.12.1938	3	1.880	66	370	3	24
27.12.1938	4	1.850	66	760	6 (2 p. jour)	8 et 16
17.1.1939	5	2.240	50	446	4	3
24.1.1939	6	2.060	50	463	4	3
7.2.1939	7	2.500	50	492	4	6 et 18
22.5.1939	8	1.930	50	96,5	1	—
22.5.1939	9	1.660	50	166	2	48
20.5.1939	10	2.280	50	342	3	48
30.5.1939	11	1.880	50	376	4	48
15.6.1939	12	2.250	50	112	1	—
19.6.1939	13	2.020	50	101	1	—
19.6.1939	14	2.150	50	107,5	1	—
19.6.1939	15	2.400	50	120	1	—
19.6.1939	16	1.930	50	96,5	1	—
16.6.1939	17	1.770	50	88,5	1	—
19.7.1939	A	2.020	50	101,5	1	—
19.7.1939	B	1.960	100	196	1	—
19.7.1939	C	1.930	150	289	1	—
19.7.1939	D	2.100	200	416	1	—

C. — On arrive à la même conclusion pour l'expérience du 6 au 19 décembre 1938, comprenant les lapins 1, 2 et 3 qui recevaient de 1 à 3 injections espacées de 24 heures; la saignée étant opérée 48 heures après la dernière injection.

D. — Quand les injections de toxique sont rapprochées, toutes les 3, 6, 8, 16, 18 heures (lapins 4, 6, 7), c'est seulement pour du sang recueilli 24 heures après la dernière injection (lapin 4), que l'on retrouve un taux de Sb. sanguin plus important qu'il ne convient. Ce taux de Sb. sanguin s'équilibre d'ailleurs très rapidement, comme le montrent les résultats analytiques du sang recueilli 71 heures et *a fortiori* 168 heures après la dernière injection.

TABLEAU II

Protocoles expérimentaux.

Dates des expériences	Numéros des lapins	Intervalle entre la dernière injection et la saignée (en heures)	Antimoine injecté par gramme de sang en millièmes de milligramme	Antimoine trouvé par gramme de sang en millièmes de milligramme	Rapport o/o de l'Sb trouvé dans le sang à l'Sb total injecté
6.12.1938	1	48	1.054	13	1,2
13.12.1938	2	48	2.176	7	0,82
19.12.1938	3	48	3.162	9	0,28
27.12.1938	4	24	6.281	23	0,36
17.1.1939	5	71	3.163	—	—
24.1.1939	6	71	3.076	10	0,32
7.2.1939	7	168	3.758	6	0,17
22.5.1939	8	24	793	15	1,89
22.5.1939	9	24	1.587	12	0,75
20.5.1939	10	24	2.381	15,5	0,65
30.5.1939	11	24	3.175	92	0,37
15.6.1939	12	24	789	9	1,14
19.6.1939	13	48	793	6,5	0,82
19.6.1939	14	48	793	6,5	0,82
19.6.1939	15	72	793	4	0,50
16.6.1939	16	72	793	5	0,63
16.6.1939	17	72	793	10	1,2
19.7.1939	A	24	838	6	0,71
»	B	24	1.675	9	0,53
»	C	24	2.518	12	0,47
»	D	24	3.301	12	0,36

E. — Pour des quantités d'antimoine comprises entre 0 g. 05 et 0 g. 20 o/oo (lapins A, B, C, D), l'injection du toxique étant faite en une seule fois (expér. du 19-7-1939) et le sang analysé 24 heures après l'injection, le taux d'antimoine se tient, pour les quatre cas, dans des limites sinon identiques, tout au moins très rapprochées pour les doses de 5 et de 10 cg. o/oo. Pour les doses plus importantes, 0,15 et 0,20 o/oo, le taux de Sb sanguin (lapins C, D) est égal à 12 millièmes de milligramme. L'expérience comparable de 1938 (*l. c.*, p. 871) nous avait donné pour la dose de 0,20 Sb o/oo un taux résiduel de Sb sensiblement plus élevé : 23 et 25 millièmes de milligramme par gramme de sang.

En résumé, les colonnes d'élimination générale semblent indiquer (tableaux I et II) : que l'élimination hors du sang pour les doses

employées, se fait toujours à une vitesse à peu près égale, quelle que soit la dose employée (quand elle ne dépasse pas 0,20 cg. Sb par kilogramme), soit pour une injection unique de 0 g. 066 0/00, soit pour des traitements successifs éloignés de 24 à 48 heures.

Deux faits principaux se détachent de l'examen de nos résultats sur le transit, hors du sang, de l'antimoine injecté sous forme pentavalente.

Nous savons par nos *travaux antérieurs* que :

1° au cours de la première heure qui suit l'injection, 90 0/0 de l'antimoine injecté est éliminé du sang ;

2° que cette élimination se ralentit peu à peu jusqu'au taux résiduel de 11 à 25 millièmes de milligramme d'antimoine par gramme de sang à la 24^e heure. En valeur relative, cet Sb résiduel, circulant dans le sang après 24 heures, représente : 0,47 à 0,79 0/0 de l'Sb injecté.

Les recherches *actuelles* donnent des résultats du même ordre, à savoir : le taux de Sb circulant dans le sang, 24 heures après une seule injection égale à 0 g. 05, 0 g. 10, 0 g. 15 ou 0 g. 20 de Sb par kilogramme corporel, est compris entre 0,36-0,71 0/0 de l'Sb injecté. On note seulement quelques exceptions : lapin 12 = 1,14 0/0 ; lapin 17 = 1,20 0/0 ; lapin 8 = 1,89 0/0. Cependant dans ces quatre cas, le taux absolu de Sb par gramme de sang, est compris entre 9 et 15 millièmes de milligramme.

En somme, le pourcentage de Sb résiduel, quelle que soit la dose injectée en une fois (0 g. 05 à 0 g. 20 0/00) ou en plusieurs fois (0 g. 05 ou 0 g. 066, répétés 2 ou 3 fois), pourvu qu'il s'écoule au moins 24 heures entre la dernière injection et la saignée, est donc sensiblement constant.

Comment expliquer cette constance du reste de Sb après 24 heures, malgré la répétition des traitements ?

L'explication de ce fait est toute contenue dans cette proposition, elle découle de nos expériences : la valeur de l'élimination est proportionnelle à la concentration de Sb dans le plasma. Tout reste d'antimoine (toujours faible dans nos expériences), provenant d'un traitement antérieur, est repris par le traitement suivant et en subit le sort.

A partir de la dose de 15 millièmes de milligramme de Sb par gramme de sang, dose qui paraît être un seuil de tolérance, l'élimination se fait très lentement.

*
* *

DEUXIÈME QUESTION. — *Dans quels organes trouve-t-on l'antimoine ? constate-t-on une accumulation d'antimoine dans ces organes au cours des traitements répétés ?*

Les organes examinés ont été le foie, les reins, les muscles squelettiques, le cœur, les poumons, la rate, l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin, le bulbe, le cervelet, la moelle osseuse, les glandes surrénales.

Les animaux 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ont été réservés à cette étude. La quantité totale d'antimoine fut au minimum de 155 mg. injectés en une fois (lapin 1) et au maximum de 760 mg. injectés en 3 jours, au rythme de 2 injections par jour (lapin 4). Les espaces de temps séparant, d'une part les injections chez les animaux en recevant plusieurs et d'autre part ceux compris entre la dernière injection et la saignée sont définis dans les tableaux I et II.

Résultats.

FOIE (Analyse sur 65 à 107 g. d'organe frais).

En examinant les tableaux I, II et III, on constate que le lapin 1 injecté de 155 mg. d'antimoine en une fois, renfermait dans son foie 3 mg. 86 d'Sb; l'intervalle entre l'injection et la saignée ayant été de 48 heures.

Le lapin 2 qui a reçu le double du précédent, en deux injections espacées de 24 heures et la saignée ayant été faite 48 heures après la seconde injection, renfermait dans son foie 2 mg. 64 d'Sb. Ici donc, pas la moindre trace d'accumulation.

Passons au lapin 3, injecté toutes les 24 heures pendant trois jours, avec 0 g. 066 d'Sb par kilogramme, soit trois fois la dose donnée au lapin 1, puis saigné 48 heures après le troisième traitement; l'antimoine hépatique est égal à 6 mg. 07. Il apparaît donc cette fois une tendance à l'accumulation. Celle-ci est plus nette encore pour le foie du lapin 4, injecté en trois jours de 0 g. 76 d'antimoine et dont le foie, prélevé 24 heures après la dernière injection nous permettait de recueillir 15 mg. 7 d'Sb.

On examinera les résultats concernant les lapins 6 et 7 dans le tableau III.

L'ensemble de nos résultats permet d'avancer que les injections massives, répétées au moins trois fois, à courts intervalles, s'accompagnent d'une légère rétention hépatique d'antimoine.

REIN (Analyse sur 10 à 20 g. d'organe frais).

La même conclusion est valable pour les recherches sur les reins. Pour le 4 en particulier, la rétention rénale d'antimoine est nette. Il semble toutefois, pour le rein comme pour le foie, que la rétention d'antimoine soit temporaire, comme il découle des analyses du tissu rénal des lapins 6 et 7; cette conclusion dernière vaut surtout pour le rein.

TABLEAU III

Taux d'antimoine (en milligrammes) déposé dans les organes.

N° des lapins	1	2	3	4	5	6	7
Nombre d'injections	1	2	3	6	4	4	4
Sb total reçu en milligrammes . . .	155	320	370	760	446	403	492
Foie	3,86	2,64	6,07	15,7	»	9,64	5,0
Reins	0,64	0,585	1,13	1,79	»	0,65	0,61
Muscles	19,5	119,2	+ très faible	10,4	»	20,0	—
Cœur	+ faible	+ très faible	+ très faible	+ très faible	»	+ très faible	+ très faible
Poumons	+ faible	+ faible	—	+ très faible	»	+ faible	+ très faible
Rate	+ faible	»	douteux	»	»	»	»
Bile vésiculaire . .	0,35	douteux	douteux	—	—	—	—
Estomac	»	»	»	—	0,93	1,47	0,40
Intestin grêle . . .	»	»	»	»	0,60	2,57	3,83
Gros intestin . . .	»	»	»	»	0,78	2,35	0,35
Bulbe et cervelet .	»	»	»	»	»	»	»
Moelle osseuse . .	»	»	»	»	»	»	»
Glandes surrénales .	—	—	—	—	—	—	—

MUSCLES DU SQUELETTE. — Le dosage a été fait sur la plus grande quantité possible de muscle et les quantités trouvées sur la partie aliquote prélevée, ont été rapportées à 800 g. de muscle squelettique. Ici les résultats sont aberrants. Ainsi, nous avons pu croire un moment avec le lapin 2, que le muscle squelettique pouvait être réservoir d'antimoine ; mais ce cas est resté isolé. Il faut conclure de nos chiffres, que le muscle se charge habituellement d'antimoine, cette charge peut être parfois très supérieure à celle du foie, mais ceci est inconstant et même dans un cas (lapin 3) la quantité recueillie fut trop faible pour effectuer un dosage pondéral.

CŒUR (Analyse sur 4 à 6 g. d'organe frais) ; POUMONS (Analyse sur l'organe total) ; RATE (Analyse sur l'organe total).

Dans ces organes, la présence de Sb est habituellement positive, mais il fut impossible de recueillir une quantité de métal susceptible d'être pesée.

Nos résultats pour le poumon s'opposent nettement à ceux de MM. C. BOYD, E. NAPIER et A. C. ROY qui ont recherché l'élimination de l'émétique et de Sb diéthylamine paraminophénylstibinate, chez des singes. Nous pensons que les quantités importantes trouvées par eux dans les poumons de leurs animaux provenaient peut-être du sang contenu dans ces organes. Dans notre cas, nos expé-

riences ayant été effectuées sur des organes d'animaux bien saignés, cette cause d'erreur ne joue pas.

INTESTINS. — L'intestin grêle et le gros intestin renferment toujours des quantités nettes d'antimoine ; nos expériences sont trop peu nombreuses (3), pour nous permettre d'établir une conclusion générale.

BULBE, CERVELET, MOELLE OSSEUSE, GLANDES SURRÉNALES. — Résultats négatifs.

En résumé, l'antimoine injecté sous forme de Sb aminophénylstibinate de méthylglucamine, se dépose normalement dans le foie et le dépôt de Sb dans cet organe, pour des injections répétées à 24 heures d'intervalle, est sensiblement proportionnel à la dose totale injectée. Il semble qu'à la suite de chaque injection, il se dépose une quantité de Sb sensiblement régulière *pour des injections de même valeur*. Au bout de quelques jours de cessation du traitement, les doses stockées diminuent rapidement.

Pour les REINS, nous concluerons comme pour le foie. Pour les MUSCLES, les résultats sont variables, rarement négligeables (lapin 3). Pour l'estomac, l'intestin grêle, le gros intestin, les quantités obtenues sont toujours très nettes. Dans le cœur, les poumons, la rate, l'antimoine ne paraît pas se fixer ou ne se fixer que très faiblement. Comme on ne peut éliminer complètement le sang de ces organes, sa présence peut être la cause de réactions positives observées.

*
* *

TROISIÈME QUESTION : ÉLIMINATION PAR LA BILE ET PAR LES EXCRETA. — Ce sont encore les animaux 1, 2, 3, 4, 5, 6 et 7 qui ont servi à ces recherches. On trouvera dans le tableau IV l'élimination d'antimoine par l'urine, dans les tableaux V et VI celui retrouvé dans les matières fécales. Les résultats sur l'urine en particulier, s'ajoutent à ceux d'expériences de 1938 ; ils les confirment dans leur ensemble. Toutefois, les conditions nouvelles d'expériences et de récolte d'urine nous ont permis de recueillir jusqu'à 82,6 o/o de l'antimoine (lapin 3). *C'est évidemment par les reins que se fait la grande majorité de l'excrétion stibique.*

Pour les MATIÈRES FÉCALES dont la recherche a été faite sur des animaux (lapins 5, 6, 7) qui avaient reçu de 403 à 492 mg. de Sb, soit en 24 heures, soit en 48 heures, la quantité d'antimoine recueillie en 72 heures n'a pas été supérieure à 4,67 o/o de l'antimoine injecté (lapin 5, tableau VI).

TABLEAU IV. — *Elimination de Sb par l'urine.*

Dates	Numéros des lapins	Sb injecté en milligrammes	Taux d'antimoine en milligrammes retrouvé dans l'urine					Sb total en milligrammes trouvé dans l'urine	Sb trouvé pour cent de l'Sb injecté
			0 à 24 heures après 1 ^{re} injection	24 à 48 heures après 1 ^{re} injection	48 à 78 heures après 1 ^{re} injection	78 à 208 heures après 1 ^{re} injection			
6.12.1938. . .	1	155	73,9	31,8	—	—	105,3	67,9	
13.12.1938. . .	2	320	95	58,6	16,4	—	170	53,1	
19.12.1938. . .	3	370	96,4	72,8	90,0	120 h.	305,5	82,6	
27.12.1938. . .	4	760	136,4	132,1	161,0	46,4	429,5	56,5	
17.1.1939. . .	5	446	171,4	24,3	19,8	—	215	48,2	
24.1.1939. . .	6	403	275	13,9	39,0	—	317,5	78,75	
7.2.1939. . .	7	492	60,7	147,4	152,5	208 h.	383,1	77,9	
						27,7			

TABLEAU V. — *Taux d'antimoine, en milligrammes, éliminé par les matières fécales.*

Dates	Numéros des lapins	Temps de récolte en heures	Poids des matières en grammes	Sb total injecté en milligrammes	Sb total en milligrammes pesé dans les fèces recueillis		Sb total recueilli en milligrammes
					avant saignée	après saignée	
17.1.1939. . .	5	78	228	446	19,24	1,52	20,76
24.1.1939. . .	6	78	113	403	8,70	9,3	18,3
7.2.1939. . .	7	208	194,5	492	10,53	3,15	13,68

TABLEAU VI. — *Elimination de Sb par les matières fécales (Sb en milligrammes).*

Numéros	Dates	Nombre et intervalle des injections	Sb injecté en milli-gramme	Antimoine éliminé après X heures						M. fécales contenues intestin grêle	M. fécales contenues gros intestin	Sb éliminé o/o par rapport à Sb injecté
				24	48	72	78	144	185	208		
5	17.1.39	4 en 24 heures	446	2,14	10	7,1					0,82	4,67
6	24.1.39	4 en 24 heures	403	1,62	3,23	2,36	1,49				8,4	4,46
7	7.2.39	4 injections 2 par jour	492	0,17	7	0,48	1,75	0,83	0,30	1,36	—	2,7

TABLEAU VII

Doses injectées en cgr. par kilog.	Nombre d'injections	Intervalle entre les injections en heures	Nombre d'animaux traités	Nombre d'animaux guéris	Durée du blanchiment sanguin des non-guérés en jours
20	1	0	15	13	28
5	4	3	1	0	28
5	4	2 par jour à 9 heures d'intervalle	2	0	30 et 34
5	4	24	5	2	11, 25, 26
5	4	48	5	2	11, 22, 30
5	4	72	4	0	11, 20, 7, 27
5	4	96	1	0	11
10	2	24	3	2	34
10	2	48	1	1	

BILE. — Nous avons déjà donné dans une note précédente, les résultats négatifs résultant de l'examen de la bile vésiculaire; les résultats actuels sont également négatifs, *sauf un cas qui fut fortement positif et nous a donné 0 mg. 37 de Sb.*

PEAU. — Des examens faits sur quelques grammes de peau ont été également *positifs*, mais non susceptibles d'être quantitativement déterminés.

Conclusions générales.

1° Dans les conditions de nos expériences, effectuées avec des doses de para-aminophénylstibinate de méthyl-glucamine, comprises dans un domaine thérapeutique de prudence, l'accumulation sanguine de l'antimoine pentavalent injecté n'apparaît pas, quand l'intervalle entre les injections est au moins égal à 24 heures et que le taux de Sb introduit par voie veineuse ne dépasse pas 0 g. 066 par kilogramme, chez le lapin. Si les intervalles sont plus rapprochés, le taux d'antimoine contenu dans 1 g. de sang total, 24 heures après la dernière injection, est un taux de légère accumulation.

2° Quand les injections d'antimoine sont répétées toutes les 24 heures au minimum, l'antimoine des injections successives s'élimine hors du sang, avec la même vitesse que celui de la première injection.

3° Quelle que soit la dose d'antimoine introduite après une seule injection (si cette dose ne dépasse pas 0 g. 20 de Sb par kilogramme chez le lapin) ou après plusieurs injections, renouvelées toutes les 24 ou 48 heures, pour une dose ne dépassant pas 0 g. 066 par kilogramme, l'antimoine présent dans le sang, 24 heures après l'injection unique ou la dernière des injections, est représenté par gramme de sang, par une valeur relativement constante. Au taux le plus faible, elle est égale à six millièmes de milligramme, au taux le plus élevé, elle atteint quinze à vingt millièmes de milligramme.

4° Le taux de l'antimoine retrouvé dans le sang, en pour cent de l'antimoine injecté, et dans les conditions de nos expériences est variable. Pour nos 20 cas voici le résumé du tableau II (colonne 6).

Il est inférieur à 0,50 o/o dans 8 cas (lapins 2, 3, 4, 6, 7, 11, C, D), égal à 0,50 o/o dans 2 cas (lapins 15, B), inférieur ou au plus égal à 0,75 o/o dans 4 cas (lapins 9, 10, 16, A), faiblement supérieur à 0,75 o/o dans 2 cas (lapins 13 et 14), exceptionnellement égal ou faiblement supérieur à 1 o/o dans 3 cas (lapins 1, 12, 17); une seule fois supérieur à 1,50 o/o (lapin 8).

5° L'antimoine pentavalent se localise dans le foie, les reins, les muscles squelettiques, les muscles lisses du tube digestif. Propor-

tionnellement à leur poids (les deux reins réunis pèsent de 12 à 20 g.), les reins après une ou deux injections aux doses ci-dessus, renferment un taux pour cent d'antimoine semblable à celui du foie (le foie pèse de 90 à 100 g.). Par contre, à partir de 3 injections, le foie est nettement plus chargé d'antimoine que la substance rénale.

Addendum.

Nous savons par nos expériences antérieures que l'antimoine injecté par voie veineuse, à la dose de 0 g. 20 par kilogramme sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine (Pentastib) est curatif dans 97 0/0 des cas, dans l'infection expérimentale à *Trypanosoma annamense* du lapin.

Nous savons également que la dose de 0 g. 20 de Sb pour 1.000 g. chez le lapin, injecté sous la forme ci-dessus, bien qu'éloignée du seuil de toxicité, détermine quand on l'injecte, des phénomènes de choc. D'autre part, nous avons montré que l'aminophénylstibinate de méthylglucamine injecté au lapin neuf, par voie veineuse, à la dose curative (0 g. 20 d'antimoine 0/00) peut protéger encore (2 cas sur 4) ce lapin, 24 heures après l'injection. A ce moment pourtant, il ne circulait plus dans le sang de nos animaux que 0,73 à 0,80 0/0 de l'antimoine injecté.

En nous basant sur tous nos résultats analytiques, nous avons examiné la possibilité d'un traitement curatif de l'infection à *Tr. annamense* du lapin, par l'injection de doses réfractées d'antimoine, sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine, en nous imposant comme maximum de Sb employé, le taux curatif d'emblée de 0,20 0/00. Il va de soi que le traitement par les doses réfractées, diminue grandement les phénomènes de choc, ce qui est notre but. Mais ce traitement peut-il être curatif?

Les résultats de nos expériences sont réunis dans le tableau suivant (tableau VII). Sa lecture montre que le traitement d'une infection à *Tr. Annamense* âgée de 14 à 19 jours et dont les signes cliniques étaient graves, par la dose massive de 0 g. 20 de Sb 0/00, injectée en une fois, et sous forme d'aminophénylstibinate de méthylglucamine, a guéri dans 13 cas sur 15. La même dose, donnée quatre fois, à 24 heures d'intervalle, a permis de stériliser 2 animaux sur 5. La même dose donnée en quatre fois, à 48 heures d'intervalle, nous a encore permis de stériliser 2 animaux sur 5. A partir de 72 heures d'intervalle, entre les injections, aucune stérilisation n'est plus obtenue.

D'autre part, la dose de 0 g. 20 de Sb, donnée en deux fois, à 24 heures d'intervalle, nous a permis d'obtenir 2 stérilisations

sur 3 ; la même division donnée à 48 heures d'intervalle a guéri l'animal traité. Ces expériences que nous n'avons pu, pour des raisons indépendantes de notre volonté, multiplier comme nous l'aurions désiré, montrent néanmoins que l'emploi judicieux est limité comme nous l'avons indiqué ci-dessus, de doses non stérilisantes d'emblée, d'un composé antimonié, *pentavalent* tel que l'aminophénylstibinate de méthylglucamine, peut aboutir à la guérison définitive d'animaux (lapins) infectés par un trypanosome virulent : notre souche de *Trypanosoma annamense*. Pour obtenir ce résultat, il faut que l'intervalle entre les injections et *pour une dose égale au quart d'une dose curative d'emblée, ne dépasse pas 48 heures*.

Les résultats des expériences résumées dans le tableau VII montrent que les intervalles de 24 et de 48 heures, répondent au rythme d'élimination du médicament et qu'au surplus, la dose à injecter, la plus intéressante, paraît être la demi-dose stérilisante d'emblée, soit 0 g. 10 de Sb⁰/00.

Ajoutons que dans les expériences ci-dessus, les animaux non stérilisés et blanchis pendant les temps variables indiqués ont toujours fait des maladies de rechute très prolongées, plusieurs mois.

BIBLIOGRAPHIE

- H. LAGODSKY. — Les leucocytes du sang de lapin au cours de l'injection intraveineuse de deux composés organiques d'antimoine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXXI, 1938, p. 234.
- L. LAUNOY et Mlle O. FLEURY. — Sur la vitesse de l'élimination hors du courant sanguin de l'antimoine injecté par voie veineuse, sous forme de para-aminophénylstibinate de méthylglucamine à des lapins normaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXXI, 1938, n° 5, p. 410.
- L. LAUNOY. — Du traitement de l'infection expérimentale à *Tr. Annamense* de la souris et du cobaye par l'Sb-III-thiomalate de lithium (Sb trivalent) et par les sels de glucamine de l'acide aminophénylstibinique (Sb pentavalent). *Acad. médecine*, séance du 22 juin 1939, in *Bull.* n° 24, p. 743.
- L. LAUNOY. — Résultats de l'application des doses médicamenteuses réfractées, injectées à courts intervalles dans les trypanosomes expérimentales. *Acad. médecine*, séance du 18 avril 1939, in *Bull.* n° 14, pp. 550-56.

ESSAIS DE TRAITEMENT DE L'ONCHOCERCOSE CUTANÉE
(GALE FILARIENNE)

Par F. MARILL et L. ALCAY

Nous avons eu l'occasion d'observer, au cours de ces derniers mois, un certain nombre de Tirailleurs sénégalais atteints de gale filarienne provoquée par *Onchocerca volvulus*. Ces soldats nous étaient adressés parce qu'ils étaient, le plus généralement, porteurs de lésions cutanées massives et atteints d'un prurit nocturne assez intense pour leur rendre le sommeil impossible. Détail à noter, la plupart d'entre eux prétendaient présenter ces lésions cutanées uniquement depuis qu'ils avaient quitté leur pays d'origine et qu'ils étaient arrivés en Afrique du Nord.

Chez tous ces malades, nous avons confirmé notre diagnostic clinique par la recherche des microfilaires au niveau de la peau, recherche qui s'est montrée chaque fois positive. Pour plus de certitude, nous avons également recherché, sur 41 des 47 sujets dont nous retenons les observations, le sarcopte de la gale banale : dans chaque cas, cet examen s'est révélé négatif. Du reste, rien, dans l'aspect clinique comme dans la répartition des lésions cutanées, ne permettait de retenir le diagnostic de gale simple. Et tous ces tirailleurs avaient déjà été, pendant de nombreuses semaines, traités sans résultat aucun par des frottes soufrées.

Après tant d'autres auteurs, nous avons voulu tenter le traitement de cette affection. Notre essai a porté sur divers produits médicamenteux et nous avons traité 47 soldats noirs :

- 17 par le α (*p*-amino-benzène-sulfamido) pyridine (693) ;
- 11 par le chlorure de 3-6 di-amino-10 méthyl acridinium ;
- 9 par l'antimonio-thiomalate de lithium ;
- 8 par le cyanure de mercure ;
- 2 par une cure mixte arséno-bismuthique.

Ce sont les résultats que nous avons obtenus que nous nous proposons de présenter, bien que, dans l'ensemble, ils n'aient pas été plus heureux que ceux de nos devanciers.

Si, en effet, nous prenons comme critères de l'action du traitement : l'effacement des lésions cutanées, la diminution du prurit, la diminution de nombre ou la disparition des microfilaires dans les prélèvements transcutanés, nous devons convenir que nos essais ne furent pas couronnés de succès.

Traitement par le corps 693.

Nos malades ont reçu : certains, 6 comprimés de 693 *pro die*, pendant 10, 9 ou 8 jours ; d'autres, 4 comprimés quotidiennement,

pendant 10 jours. Les comprimés étaient absorbés sous le contrôle de l'un de nous.

Sur les 17 malades, nous n'avons réellement pas observé une seule fois l'amélioration des lésions cutanées. Chez 4 sujets, le prurit s'est montré favorablement influencé, très nettement dans un cas, légèrement dans trois autres. Nous n'avons pas constaté la disparition des microfilaries; mais seulement dans, 3 cas, une nette diminution de leur nombre. Par contre, nous devons noter que pour 2 malades, les microfilaries étaient plus abondantes après qu'avant le traitement.

Traitement par le chlorure de 3-6 di-amino-10 méthyl-acridinium.

C'est avec l'espoir que le phototropisme bien connu du produit pourrait se montrer de quelque utilité dans le traitement de la gale filarienne, que nous avons recouru à lui chez 11 malades. Nous recommandions à nos malades de rester, après les injections, exposés au soleil le plus possible, et aussi peu couverts qu'ils le pouvaient.

Plus de la moitié de nos sujets n'ont reçu au maximum que 6 ou 5 ampoules de 5 cm³ d'une solution à 2 o/o du produit, en injections pratiquées de deux en deux jours. Nous devons donc nous montrer prudents dans l'estimation des résultats obtenus, car le traitement que nous avons institué a été assurément insuffisant, s'adressant à une parasitose vermineuse. Malgré cela, dans l'ensemble, il paraît avoir revêtu quelque efficacité: le prurit, dans plusieurs cas, paraissait moins accentué; dans trois cas, les microfilaries avait notablement diminué de nombre; mais par contre, deux fois, elles étaient plus nombreuses après qu'avant le traitement.

Traitement par l'antimonio-thiomalate de lithium.

Nous fondions quelques espoirs sur l'antimonio-thiomalate de lithium, car il nous semblait que d'un produit à base d'antimoine, nous pouvions attendre une action favorable sur une parasitose vermineuse.

Neuf malades ont été ainsi traités dont six, avec des doses de 12, 11 ou 10 injections de deux en deux jours. Chaque injection était de 3 cm³ du produit. La dose totale est donc importante. Nous ne pouvons retenir, à l'actif de ce composé, aucune efficacité évidente, par plus sur les signes cliniques que sur le nombre des micro-

filaires. Peut-être, cet essai mériterait-il d'être repris avec d'autres composés stibiés.

Traitement par le cyanure de mercure.

Un médecin des Troupes coloniales nous ayant signalé que des frictions avec une pommade à base d'oxyde jaune de mercure avaient influencé favorablement la gale filarienne dont il était atteint, nous avons tenté un essai thérapeutique par injections intraveineuses, biquotidiennes, de 2 cg. de cyanure de mercure. Huit malades ont été ainsi traités, dont 6 avec huit ou douze injections du produit.

Nous avons noté deux fois une très nette amélioration des lésions cutanées et la disparition du prurit; aucune action apparente sur les microfilaires.

Traitement mixte par novarsénobenzol et bismuth.

Chez deux sénégalais atteints de syphilis, en même temps que de gale filarienne, nous avons pu constater, après d'autres auteurs, que le novarsénobenzol, à la dose de 5 g. 85 pour une série, associé à 10 ou 13 injections de bismuth (Quinby), se montrait sans action sur la gale filarienne.

*
* *

Ces résultats ne doivent pas être considérés comme acquis sans réserves.

Il est évident que certains essais que nous avons tentés ont été insuffisants : ils se sont ressentis, en effet, dans les circonstances où nous nous trouvions, de l'instabilité de soldats appelés à des changements de résidence fréquents.

Toutefois, nous pensons, sous ces réserves, que n'ayant pratiquement pas réussi à faire disparaître les microfilaires chez nos malades, toutes nos tentatives se sont montrées inopérantes (1).

*Centre de Dermato-Vénérologie de Sfax.
Laboratoire d'Armée des T. O. A. F. N.*

(1) Il ne nous paraît pas que l'on puisse faire état, pour en tirer conclusion quant à l'efficacité d'un produit, de la diminution du nombre des microfilaires recueillies par un prélèvement; nous avons pu constater l'extrême variabilité de ce nombre chez un même malade :

1° Sur des prélèvements effectués le même jour, en des points différents du revêtement cutané ;

2° Sur des prélèvements réalisés aux mêmes points, à des jours différents.

Discussion.

M. R. MONTEL. — Mon intention n'est pas de renouveler les discussions sur cette dermatose vue en 1875 par O'NEILL et individualisée par MONTPELLIER et LACROIX en 1920 sous le nom de « Gale filarienne » tandis que d'autres auteurs la considéraient comme une dermatose banale liée ou non à la présence de larves d'*Onchocerca volvulus* dans le derme des patients (voir ce *Bulletin*, 1920-1921-1922, OUZILLEAU et collaborateurs, MONTPELLIER et LACROIX, LAIGRET et LEFROU, BRUMPT). Je veux simplement faire observer que, de l'opinion unanime de tous ceux qui ont étudié et décrit cette dermatose, il ressort nettement qu'elle n'a rien à voir avec la gale et son acare et qu'il s'agit d'une forme de prurigo qui dans son plein développement peut se manifester par des formes nodulaires. Dans ces conditions je pense qu'il vaudrait mieux rejeter définitivement le terme : « Gale filarienne » pour adopter celui de « Prurigo filarien » comme l'ont proposé du reste MONTPELLIER et LACROIX. Le syndrome prurigo est très fréquent sous les tropiques et pour définir ses diverses étiologies un qualificatif suffit, cela offre l'avantage de créer plus d'unité dans ce syndrome. De même qu'il existe un prurigo de HEBRA des prurigos diathésiques (BESNIER), aigus, lymphadéniques, strophulus, nodulaires, chroniques, solaires, streptococciques, il y aurait un « prurigo filarien » causé par les microfilaires d'*Onchocerca volvulus*. Je répète que le syndrome prurigo est très fréquent sous les tropiques et il y aurait intérêt à ce qu'il soit, dans ces régions, mieux étudié qu'il ne l'a été jusqu'à maintenant, c'est un riche matériel d'observations dermatologiques et générales qui s'offre à nous. En Cochinchine où *Wucheria Bancrofti* parasite dans certaines régions (Saïgon) 30 o/o des individus sains (Le Chuiton) nous n'avons pas noté de coïncidence nette entre cette filariose et les prurigos observés.

A propos du traitement j'ai essayé, en injections intraveineuses, de nombreux médicaments dans l'infestation de l'homme par *Wucheria Bancrofti* et celle du chien par *D. immitis*. L'émétique seul m'a donné dans deux cas humains d'assez bons résultats. J'ai vu, avec ce médicament, cesser une chylurie et disparaître les microfilaires du sang circulant. Malheureusement ces malades n'ont pu être revus et il peut s'agir de simples coïncidences. Il y aurait lieu, à mon avis, d'essayer les nouveaux composés d'antimoine stybial, stybenyl urea-stibamine, anthiomalline. Les arsénobenzènes paraissent aussi avoir donné, à plusieurs expérimentateurs, des résultats partiels mais satisfaisants.

G. H. STEFANOPOULO. — Il ressort des observations de F. MARILL

et L. ALCAY que certains des médicaments essayés par ces auteurs ont eu une action nette sur le prurit filarien et les lésions cutanées qui l'accompagnent. Si l'on considère ce prurit comme le résultat d'une réaction locale du sujet filarien aux produits vermineux, réaction analogue à l'œdème bien connu de la loaïase, on est enclin de penser que les médicaments en question agissent sur les symptômes plutôt que sur le ver. L'expérience m'a montré qu'il en est de même de quelques produits qui peuvent pourtant avoir une action incontestable, *in vitro* sur les microfilaires (*F. loa*, *D. immitis*). La possibilité m'a été donnée, en effet, de suivre pendant plusieurs années un certain nombre de cas de filariose à *F. loa*, d'âges différents, chez des sujets de race blanche habitant la France et qui avaient été soumis, d'une façon systématique, à différents traitements : matières colorantes, iode, arsenicaux, antimoniaux, sulfamides. La conclusion que j'ai pu en tirer est que quelques-uns de ces produits semblent avoir une action sur la fréquence et surtout l'importance des poussées d'œdème et sur le prurit souvent concomitant qui, comme je l'ai observé dans deux cas, peut constituer la principale manifestation de l'infection. Mais je n'ai vu se produire une véritable désensibilisation aux sécrétions du némathelminthe, ou tout au moins une cessation des crises d'œdème, qu'avec le temps et ceci dans un délai plus ou moins long suivant les sujets. Il est à noter que chez de tels malades en voie de guérison la réaction de fixation du complément devient souvent faible ou négative, tandis que l'intradermo-réaction reste encore positive (v. ce *Bulletin*, t. 23, 1940, p. 149-153).

Quant au traitement antisiphilitique je n'ai pas observé son action curative ni prophylactique. Il est probable que le diagnostic de guérison définitive et rapide de cas de loaïase à la suite de quelques injections d'arsenicaux divers est basé sur une amélioration temporaire des symptômes morbides ou, comme le rappellent MARILL et ALCAY, sur la simple recherche des microfilaires.

DERMO-ÉPIDERMITE DESQUAMANTE EN MÉDAILLON DES NOIRS D'AFRIQUE

Par J. TISSEUIL

Nous avons observé cette affection, que nous n'avons vue signalée nulle part ailleurs, pour la première fois, lors d'une visite sanitaire d'un groupement de tirailleurs sénégalais à Paris en 1938. Elle nous parut alors être fréquente chez ce petit groupe d'hommes.

Nous l'avons retrouvée chez des sénégalais en service à la Guyane.

Mais en 1941, sur plus de 300 sénégalais que nous avons examinés à l'hôpital colonial de Fréjus, nous ne l'avons vue que chez un seul d'entre eux.

Les lésions sont les mêmes chez tous ceux que nous avons observés. Aussi prendrons-nous pour les décrire l'exemple que nous avons eu récemment sous les yeux.

Ces lésions sont petites, nombreuses, elles sont disséminées sur toute la surface du corps, sauf sur la face et les mains. Leurs dimensions varient de quelques millimètres à 2 ou 3 cm.

Arrondies quand elles sont petites, elles deviennent dans la suite le plus souvent ovalaires, quand elles ont atteint leur plus grande surface.

Quand deux taches sont en contact par leurs bords elles sont ovalaires; même dans ce cas elles restent distinctes. Lorsque ces lésions sont typiques elles sont faciles à distinguer avec leur centre brillant, d'apparence humide, et leur bordure terne et sèche.

Ces caractères ressortent encore mieux quand on les regarde à jour frisant. Cependant, en l'absence de cette bordure terne et sèche elles sont encore faciles à reconnaître, si on les regarde de près, à ces aires brillantes isolées de la peau. Ces lésions sont formées de deux zones, une centrale et une périphérique.

La zone centrale est brillante, luisante, comme humide, de coloration un peu plus claire que la peau normale. Elle a de 5 à 8 mm. de diamètre.

Les îlots qui délimitent les plis cutanés sont un peu plus petits que ceux de la peau saine.

Cet aspect vernissé est dû à la chute d'une bonne partie de l'épiderme. La zone périphérique forme un anneau autour de la zone centrale, elle est terne, sèche, de coloration un peu plus foncée que la peau voisine normale, elle est d'un noir mat.

Les îlots entre les plis sont plus vastes que ceux du centre et de la peau saine. Cet anneau est large de 2 à 3 mm. Sa limite périphérique est nettement distincte. Il fait un léger relief sur les plans voisins perceptibles au toucher.

Cet aspect terne est dû à une augmentation de l'épaisseur de l'épiderme en voie de desquamation.

Cette desquamation se constate facilement sur le pourtour des flots où l'épiderme se décolle au-dessus des plis. Il est facile de faire ressortir encore mieux cette desquamation par les deux procédés suivants.

Premièrement, par la tension de la peau lésée entre deux doigts, les écailles épidermiques se décollent par leurs bords qui deviennent blancs tandis que leur centre paraît encore plus terne; ainsi

toute la surface de l'anneau se hérisse de fines crêtes que forment les bords des squames. Quand la tension est relâchée, la peau reprend son aspect antérieur mais reste un peu grisâtre. Certaines taches apparaissent blanchâtres à leur périphérie soit sous l'influence du grattage ou du frottement des vêtements, soit par désinsection spontanée des squames.

Avec le deuxième procédé, les lésions ressortent particulièrement bien. Par friction « appuyée » avec un linge sec, toutes les squames sont décollées et les anneaux deviennent blanchâtres sur toute leur surface.

Cette friction permet de révéler les lésions peu ou pas apparentes, les plus petites en particulier qui échapperaient facilement à l'investigation.

Cette friction répétée plusieurs jours de suite s'épuise rapidement. Après trois frictions à un jour d'intervalle, il n'est plus possible de faire blanchir l'anneau des taches.

Cette friction ne produit aucune modification d'aspect de la zone centrale.

C'est ainsi qu'après plusieurs frictions seule reste visible la zone centrale bien délimitée, brillante.

Evolution. — La lésion débute par une petite tache de 1 à 2 mm. terne, sèche; elle s'étale par sa périphérie. Puis lorsque ses dimensions sont devenues suffisantes, la zone centrale se différencie : d'abord toute petite, puis elle s'accroît avec la tache. Cet aspect vernissé nous paraît dû à la chute de l'épiderme supérieur.

Nous avons observé dans quelques taches que le cycle se renouvelait du centre vers la périphérie.

Nous n'avons suivi nos patients qu'un temps trop court pour savoir ce que deviennent ces taches. Mais elles nous paraissent de longue durée car notre dernier sénégalais observé dit qu'il en est porteur depuis 4 ou 5 ans. Nous en ignorons la nature. Elles n'ont aucune influence sur l'état général.

Anatomie pathologique. — Les examens histologiques du derme et de l'épiderme, les recherches parasitaires de champignons en particulier ont été trop rares pour nous permettre d'en tirer une déduction.

Conclusions. — Il existe chez les noirs d'Afrique des lésions cutanées qui se caractérisent à leur stade typique par un centre brillant entouré d'un anneau terne en voie de desquamation.

Ces lésions sont nombreuses et de petites dimensions, atteignant au maximum 2 à 3 cm.

La desquamation de l'anneau est bien mise en évidence par tension de la peau ou par friction.

Cette friction ou mise en tension permet de révéler les lésions peu apparentes.

Travail de l'hôpital colonial de Fréjus.

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1941

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT

DE L'EMPLOI DU « MAKI »
COMME ANIMAL D'EXPÉRIENCE A MADAGASCAR
SON INTÉRÊT DANS L'ÉTUDE DE LA PESTE

Par J. ROBIC

Les singes proprement dits ne sont pas représentés à Madagascar. Par contre, les Makis sont très répandus et sont une des caractéristiques de la faune malgache, celle-ci possédant à peu près exclusivement les trois quarts des représentants du groupe.

Leur classification zoologique a été souvent remaniée. Ils forment le sous-ordre des Lémuriens que les Zoologistes ont classé comme un sous-ordre des Primates.

Les Makis présentent un intérêt considérable pour le naturaliste ; ils intéressent aussi le biologiste. Certaines variétés parmi les plus répandues, telles le *Lémur mongoz*, s'appriivoient facilement. On peut les élever en captivité ; ils sont susceptibles de faire des animaux de laboratoire capables, dans une certaine mesure, de remplacer les singes inférieurs communément utilisés dans les laboratoires d'Afrique.

Déjà en 1910, M. CAROUGEAU s'en était servi à l'Institut Pasteur de Tananarive pour des études sur la rage, il avait inoculé le virus fixe par voie intracérébrale à des *Lémur mongoz*. En 1931, nous avons repris ces expériences, ainsi que G. GIRARD et A. HÉRIVAUX, mais ces recherches n'avaient pu être développées comme il convenait en raison du petit nombre d'animaux dont nous disposions, faute aussi d'une installation convenable. Nous avons depuis long-

temps projeté la création d'une singerie, ce qui a été réalisé en 1940. Six box ont été aménagés, suffisamment spacieux pour qu'on puisse y entretenir à l'air et en liberté un certain nombre de ces animaux, à raison de 4 ou 5 par box.

Grâce à l'obligeance du Chef du Service Forestier, nous avons déjà reçu des Lémur mongoz, quelques Lemuriens appartenant aux genres *Hapalemur* et *Lepilemur*, enfin trois *Propithèques*. Il nous a été promis en outre quelques autres makis appartenant à l'espèce *Lemur catta*. La plupart de ces animaux étaient déjà adaptés à la vie en captivité dans les stations forestières d'où ils nous sont parvenus. Ils se sont facilement acclimatés, sauf les trois *Propithèques* qui ont rapidement dépéri. On sait d'ailleurs qu'il est difficile de les élever sur les Hauts Plateaux, région trop froide pour cette espèce. Par contre, les Lémur Mongoz et les lémuriens du genre *Hapalemur* résistent très bien et forment le noyau de cet élevage.

Le Maki est expérimentalement très sensible à la peste. — L'inoculation sous la peau de germes virulents lui donne une peste septicémique suraiguë qui le tue au 3^e jour, avant les animaux témoins cependant très sensibles (cobayes et rats) inoculés avec la même dose.

Il supporte parfaitement l'inoculation du virus vaccin antipesteux E. V. (GIRARD et ROBIC). — Douze de ces animaux ont déjà été inoculés; ils appartiennent à différentes espèces; un d'entre eux a supporté sans dommage l'inoculation de 5 cm³ de vaccin dans le péritoine.

Le Maki vacciné est fortement immunisé contre la peste virulente. — Vacciné par une seule injection de vaccin de 1 cm³ sous la peau, soit 1 milliard 1/2 de bacilles vivants, il résiste sans faire de réaction à l'inoculation pratiquée sous la peau 1 mois plus tard de bacilles virulents provenant d'une émulsion de rate de cobaye. La même épreuve tue un maki témoin en 3 jours de peste septicémique, ainsi que les cobayes et rats témoins.

Il paraît aisé de provoquer chez le Maki une peste pulmonaire primitive. — Inoculé sur la muqueuse nasale (tampon imbibé d'émulsion de peste virulente introduit avec précaution dans les fosses nasales), le maki fait une peste pulmonaire typique mortelle.

A l'autopsie on trouve les poumons hépatisés, pleins de liquide d'œdème, les bronches contenant une sérosité spumeuse. Le bloc hépatisé, mis dans l'eau, ne flotte pas. Absence de ganglions. Le

foie et la rate sont d'aspect normal. Les frottis de poumon sont riches en b. de Yersin. L'étude histologique des poumons est en cours.

L'échec de tous les traitements dans la peste pulmonaire nous a incité à reprendre l'étude de la pneumonie pesteuse primitive expérimentale. On sait qu'il est difficile de conférer à l'animal de laboratoire la peste sous cette forme. Les membres de la mission russe à Bombay en 1897 étaient parvenus à la provoquer chez le singe en introduisant une culture de peste au moyen d'une sonde dans la trachée de l'animal sous anesthésie chloroformique. Les expériences faites par BATZAROFF au laboratoire de M. Roux sont difficiles à reproduire chez le rongeur de laboratoire ; celui-ci fait le plus souvent une peste de forme septicémique, suraiguë, qui n'est pas la vraie peste pulmonaire. Aussi G. GIRARD, recherchant si le cobaye vacciné par le virus E. V. était immunisé contre la peste pulmonaire, avait recouru à la voie intrachéale pour l'inoculation d'épreuve. Par ce moyen, on réalise une pneumonie primitive. G. GIRARD avait souligné que le cobaye pouvait, non régulièrement toutefois, résister après vaccination à cette sévère épreuve tuant les témoins en trois jours (1933. Rapport Inst. Pasteur Tananarive). Il est évident que ces procédés exceptionnels d'inoculation sont difficilement rapprochables du mode de contamination qui s'exerce dans la transmission naturelle interhumaine.

Or, le Maki vacciné par inoculation de vaccin E. V. et éprouvé un mois plus tard par dépôt sur la surface de la muqueuse nasale de matériel pesteux virulent ainsi que sur la conjonctive oculaire résiste. Ces résultats ont été vérifiés sur trois Lemur mongoz et un Lepilemur. Deux Makis témoins (un L. Mongoz et un Lepilemur) sont morts de peste pulmonaire.

Une expérience faite en même temps avec le même virus sur trois Propithèques (deux vaccinés et un témoin) n'a pas été probante, un des vaccinés étant mort avant l'épreuve de virulence, les deux autres aussitôt après cette épreuve avec tous deux des bacilles pesteux dans les organes. Comme nous l'avons dit plus haut, ces Propithèques qui vivent normalement à la côte, dans la forêt, s'acclimatent difficilement sur les Plateaux ; leurs besoins alimentaires sont mal connus et en captivité ils ne s'alimentent pas. Leur état de déchéance organique avant l'expérience explique en grande partie cet échec.

Nous avons l'intention de poursuivre cette série de recherches en utilisant les seuls Lemuriens appartenant aux espèces susceptibles de s'acclimater sur les Hauts Plateaux.

En résumé, les Makis peuvent être employés comme animaux de laboratoire à Madagascar où les singes font défaut. Leur sensi-

bilité à la peste en fait des animaux de choix pour l'étude de cette maladie, au même titre que les rongeurs, cobayes, rats, souris. Ils sont en particulier recommandés pour l'expérimentation sur la peste pulmonaire qui, comme on le sait, constitue toujours une des manifestations prédominantes de la peste dans la Grande Ile. Enfin les recherches déjà effectuées sur ces animaux confirment la valeur du virus vaccin E. V.

Institut Pasteur de Tananarive.

DES RELATIONS ENTRE LES ADENOPATHIES HILAIRES ET LES ADÉNOPATHIES SUPERFICIELLES TUBERCULEUSES

Par J. TISSEUIL

Nous avons constaté chez les tirailleurs coloniaux que les adénopathies, souvent à évolution grave, ne sont accompagnées que dans une faible proportion d'adénopathie superficielle qui à l'ordinaire se traduit par un ganglion de volume réduit.

Nous nous sommes demandé quelles pouvaient être, dans le même temps et inversement, les réactions des ganglions hilaires et du parenchyme pulmonaire dans les cas d'adénopathies superficielles ordinairement importantes.

Pour rechercher ces relations entre les adénopathies profondes et superficielles nous avons dans un même temps, grâce à l'obligeance de nos camarades, examiné 79 malades de ces deux catégories.

Nous avons chez ceux atteints d'adénopathies hilaires recherché les ganglions superficiels et nous avons soumis les porteurs d'adénopathies superficielles à l'examen radioscopique du médecin-commandant VARIN.

Pour ces deux catégories, l'un ou l'autre examen a été fait de 3 à 6 mois après la constatation de la première adénopathie hilaire ou superficielle.

Si, chez les porteurs d'adénopathies cervicales, il n'est pas possible de savoir à quand remontent les localisations pulmonaires, au contraire, chez les malades atteints d'adénopathies hilaires constatées à la radioscopie, notamment systématique, les ganglions superficiels sont le plus souvent reconnus par les malades eux-mêmes à leur apparition, plusieurs semaines après l'observation des premières.

L'intervalle entre les deux examens faits pour chaque malade est évidemment bien court pour déterminer une proportion défini-

tive de ces localisations secondaires, mais il n'en permet pas moins de marquer une période dans l'évolution de ces deux catégories d'adénopathies. Nous espérons que nos observations susciteront d'autres recherches pour l'étude de la tuberculose ganglionnaire.

En dehors des recherches de laboratoire nous n'avons pas fait d'autre examen chez ces malades, car nous n'avons voulu recueillir que des faits faciles à vérifier par tous.

Adénopathies hilaires. — Pour ces adénopathies notre enquête a porté sur 37 indigènes et originaires des colonies.

Nous avons trouvé une adénite superficielle le plus souvent sus-claviculaire :

1° 8 fois sur 31 Sénégalais ;

2° 1 fois sur 2 Malgaches ;

3° 1 fois sur 4 originaires des Antilles.

Nous n'avons pas eu à examiner d'Indochinois de cette catégorie.

Le plus souvent un seul ganglion se tuméfie ; il est au-dessus de la clavicule du même côté ; il reste dans la majorité des cas de petit volume, et a paru le témoin d'une invasion du parenchyme pulmonaire.

Ce ganglion de BORREL était un précieux élément de dépistage de la tuberculose, chez les noirs avant la radioscopie systématique.

Adénopathies superficielles. — Pour ces adénopathies notre enquête a porté sur 42 indigènes.

Chez ces malades ont été constatées à l'écran des réactions des ganglions hilaires ou du parenchyme pulmonaire :

1° 4 fois sur 11 Sénégalais ;

2° 3 fois sur 18 Malgaches ;

3° 2 fois sur 6 Indochinois ;

4° 1 fois sur 7 originaires.

Tous ces tirailleurs nous paraissent réagir à peu près de la même manière à l'infection tuberculeuse quelle que soit leur origine et quel que soit leur âge.

De l'observation de ces malades, des constatations nécropsiques que nous avons faites, l'avenir de ces malades est différent pour les porteurs d'adénopathies superficielles et pour ceux d'adénopathies hilaires.

Pour les premiers l'évolution sera favorable dans un pourcentage important des cas, pour les seconds au contraire sera fréquemment défavorable le plus souvent dans un temps très court de 3 à 6 mois.

Conclusions : Nous avons constaté chez 20 0/0 environ des tirailleurs atteints d'adénopathies hilaires dont le diagnostic remontait à 3 ou 6 mois, un ganglion sus-claviculaire, petit le plus souvent.

Chez ceux d'adénopathies superficielles nous avons trouvé dans 20 à 30 0/0 des cas des lésions des ganglions hilaires et du parenchyme pulmonaire après ce même intervalle de temps de 3 à 6 mois environ.

NOUVELLE CLASSIFICATION DE LA LÈPRE EN LÈPRE CUTANÉE ET LÈPRE TUBERCULOÏDE

Par J. TISSEUIL

La classification proposée par la Conférence du Caire a été rendue bien compliquée par le dessein de tenir compte des travaux récents. Elle n'a abouti de ce fait qu'à l'introduction dans la classification de nombreuses divisions sans apporter un changement véritable à celle de Manille.

La classification ancienne, en usage avant celle de Manille avait au moins le mérite d'être simple, avec ses trois formes de lèpre : cutanée, nerveuse et mixte. Dans cette classification ancienne, la description des formes nerveuses, outre les symptômes nerveux, comportait des lésions cutanées sous forme de taches achromiques. Ces taches achromiques n'étaient décrites qu'en fonction de leur dimension et du trouble de leur pigmentation apparente. Les caractères connus de ces taches ne permettaient pas de les rattacher plus particulièrement à une forme qu'à une autre : cutanée ou nerveuse, au point que le passage de l'une à l'autre forme était admis, ce que représentait bien la forme mixte. Ainsi donc pour ces taches achromiques il n'était pas question de différence entre leur centre et leur périphérie, et leurs troubles de la pigmentation étaient supposés n'être qu'une conséquence des lésions nerveuses. Celles-ci étaient donc considérées alors comme les lésions essentielles de la lèpre nerveuse. Mais depuis la première observation de lèpre tuberculoïde de JADAHSSON en 1890, et celles qui la suivirent de JADAHSSON, de KLINGMELLER, celles plus nombreuses présentées à la conférence de Strashbourg en 1923 ont été différenciées des taches achromiques par leurs caractères propres.

Nous avons donné nous-même une description synthétique de la lèpre tuberculoïde en 1929. Nous en notions en même temps sa fréquence et son importance dans les prospections que nous faisions alors dans les tribus indigènes de la Nouvelle-Calédonie.

Importance des symptômes nerveux dans la lèpre tuberculoïde.

— Leur importance est tout à fait secondaire. Ce qui différencie la

lèpre tuberculoïde ce ne sont pas les troubles nerveux, mais les caractères des taches tuberculoïdes.

En effet les symptômes nerveux sont les mêmes à des degrés près chez la plupart des malades, qu'ils soient atteints de lèpre cutanée ou lèpre tuberculoïde.

Il n'existe aucun symptôme nerveux qui soit spécifique de la lèpre nerveuse, aucun qui se rencontre seul et obligatoirement dans la lèpre nerveuse.

Même s'ils n'étaient pas spécifiques, ils pourraient présenter une systématisation qui pourrait servir à différencier cette forme. Mais pas plus dans l'une que dans l'autre ils ne sont systématisés.

Ces symptômes nerveux sont si bien les mêmes dans toutes les formes de lèpre qu'une forme mixte réunissait dans cette nomenclature tous les cas dans lesquels les symptômes cutanés ou nerveux ne prédominaient point.

Existe-t-il des taches de lèpre nerveuse ? — Nous avons longuement recherché s'il existait des taches qui puissent relever des lésions nerveuses. Nous n'avons pu mettre en évidence aucun signe qui nous permette d'affirmer que telle tache avait des caractères qui appartenaient à la lèpre nerveuse. Nous n'avons trouvé aucun caractère clinique et histologique qui fit de ces taches une classe à part qui serait la lèpre nerveuse.

Passage des taches achromiques aux taches tuberculoïdes. — Nous avons au contraire fréquemment trouvé des étapes intermédiaires entre les taches achromiques inactives et les taches de lèpre tuberculoïde typique. Ces intermédiaires montrent que les taches achromiques ne sont qu'un stade d'activité réduite des taches de lèpre tuberculoïde. En effet les taches de lèpre tuberculoïde peuvent coexister chez un même malade à des stades variés d'activité.

Il n'est pas rare de trouver côte à côte, chez le même malade, des taches achromiques sans infiltration apparente et des taches tuberculoïdes avec leur bordure papuleuse. De même on rencontre assez souvent des taches dont une partie de la périphérie est papuleuse, infiltrée, alors que l'autre partie est plane et sans infiltration. Lorsqu'on suit pendant un temps assez long ces malades, on voit les taches achromiques devenir tuberculoïdes et inversement.

Les taches tuberculoïdes qui ont reçu un traitement par injections intradermiques d'huile de chaulmoogra se présentent après un mois environ comme des taches achromiques.

Ainsi donc nous n'avons pu trouver de caractères permettant d'affirmer qu'il existait des taches achromiques relevant de la lèpre nerveuse. Mais nous avons constaté au contraire que les taches achromiques n'étaient qu'une période d'activité réduite des taches tuberculoïdes. D'ailleurs l'aspect de la plupart de ces taches

achromiques d'une étendue suffisante permet encore cette affirmation, car elles sont constituées par un centre brunâtre, et un anneau jaunâtre qui sont les deux zones centrales et intermédiaires des taches tuberculoïdes.

Nous n'avons pu trouver des caractères pour permettre d'individualiser et de définir la lèpre nerveuse et par conséquent de lui donner une place dans la classification.

Lèpre tuberculoïde. — Au contraire, la lèpre tuberculoïde peut être définie par des caractères permanents. La lèpre tuberculoïde reste semblable à elle-même pendant toute son évolution, elle ne subit aucune transformation. Ses caractères sont les mêmes d'un malade à l'autre ou chez le même malade à des temps différents. Tous les symptômes sont les mêmes à des degrés près, en période d'activité et d'inactivité. Tous les lépreux de ce type présentent les mêmes caractères essentiels, sauf quelques signes secondaires qui peuvent varier. Une lèpre tuberculoïde reste tuberculoïde pendant tout le cours de son évolution et ne peut se changer en une forme cutanée. Les caractères de cette forme sont ceux que nous avons décrits dans la note citée plus haut et dont voici les principaux :

Les taches de lèpre tuberculoïde typique sont constituées par trois zones concentriques : 1° Une zone centrale de guérison de teinte brunâtre voisine de celle de la peau normale; 2° Une zone intermédiaire dont les caractères tiennent de la zone centrale et de la zone externe, car l'infiltration augmente de l'intérieur vers l'extérieur; de coloration jaunâtre, elle peut être plus ou moins étendue, suivant l'ancienneté des taches ou simplement suivant leur activité, ou suivant les malades; 3° Une zone externe, périphérique, zone d'invasion, de 1/2 à 2 cm. de large, de teinte rose jaunâtre ou rose ou encore rouge, homogène ou papuleuse, continue ou discontinue, faisant un relief net sur les plans voisins, visible surtout à jour frisant et sensible au toucher.

Ces trois zones ne se rencontrent pas chez tous les malades, et ne sont pas toujours distinctes. Ces taches ne sont au début que de simples papules qui s'étalent par leur périphérie. La zone centrale ne peut commencer à se différencier que lorsque la tache a déjà une certaine ancienneté variable d'ailleurs avec les malades; parfois elle apparaît sur de petites taches de 3 à 5 cm. de diamètre alors que chez d'autres malades il faut attendre que les taches soient beaucoup plus vastes. Après disparition de toute activité persiste seule cette zone de guérison.

La zone intermédiaire est plus ou moins large, elle peut l'être beaucoup plus que la zone centrale, ou être simplement réduite à une bande étroite qui sous tend la zone périphérique. Sa largeur

doit dépendre à la fois de la vitesse de guérison vers l'intérieur et de la vitesse d'extension vers l'extérieur. Chez quelques malades les taches peuvent être uniformément infiltrées, en plateau du centre à la périphérie sans qu'il y ait encore ni zone centrale ni zone périphérique différenciée.

Lorsque à la périphérie n'existe plus d'infiltration, tout relief a disparu et les taches ne sont donc plus formées que par la zone centrale, la zone intermédiaire jaunâtre qui elle-même persiste sous cet aspect sans infiltration, pendant un temps plus ou moins long dont nous n'avons pu encore déterminer la durée. Dans le cas de taches plus vastes, la zone brune centrale persiste seule après disparition des deux zones externes. Enfin quand survient la guérison des petites taches par disparition de toute infiltration, il ne reste plus qu'une dépression couverte de cupules de cicatrisation formant un ensemble facile à reconnaître.

Un autre caractère définitif est celui des examens microscopiques. La recherche des bacilles lépreux dans les frottis de biopsie de la zone périphérique est le plus souvent négative, ou très rarement positive et alors avec de très rares bacilles. La structure histologique de cette zone est tuberculoïde, structure qui ne se rencontre pas dans la lèpre cutanée, ; il n'existe pas de forme de passage entre la structure histologique de ces deux formes de lèpre.

Réaction tuberculoïde. — Les taches tuberculoïdes présentent parfois une période d'activité subaiguë nettement différenciée, appelée réaction tuberculoïde. Cette réaction se manifeste par une infiltration importante qui recouvre toute la surface des taches, elle s'accompagne ou non de température subfébrile, sans atteinte de l'état général. Les frottis alors sont souvent très riches en bacilles. Elle régresse après des semaines ou des mois. A ce moment la zone périphérique ou d'invasion, comme elle continue sa marche centrifuge, se sépare du centre où la réaction régresse lentement. C'est ainsi qu'il est possible de voir sur un même malade des taches encore en réaction tuberculoïde et d'autres ayant tous les caractères des taches tuberculoïdes typiques. Nous ne savons pas à quel moment se place cette réaction, ni quelle en est la cause.

Les symptômes nerveux qui accompagnent ces lésions cutanées peuvent être plus ou moins précoces, plus ou moins nombreux, provoquant des lésions plus ou moins étendues. Mais ils ne présentent aucun caractère qui puisse permettre de les différencier de ceux qui se trouvent dans la lèpre cutanée.

La lèpre tuberculoïde est une lésion de la peau. — Il en ressort donc nettement que ce sont les caractères des lésions cutanées si différenciées qui doivent permettre de les caractériser d'une manière sûre, sans confusion possible. Par conséquent c'est par ces

lésions si typiques de la peau que doit être faite la classification et non par les signes nerveux qui n'ont aucun caractère distinctif, prêtant ainsi à toutes les confusions.

Tant que les signes distinctifs ne seront pas connus, il ne sera pas rare de voir appeler nerveux ce qui est cutané et cutané ce qui devrait être actuellement nerveux, et n'est que tuberculoïde. Les lésions tuberculoïdes sont dues à la présence de bacilles lépreux et non à des troubles nerveux.

Lèpre cutanée. — La lèpre cutanée, au contraire de la lèpre tuberculoïde, se modifie dans tout le cours de son évolution. Les lésions du début sont différentes des lésions terminales par tous leurs caractères : les lésions cutanées ne sont pas systématisées, leurs caractères ne sont pas les mêmes en même temps sur tout le revêtement cutané ; pour une même période certaines lésions de types différents peuvent coexister.

La lèpre cutanée débute par des taches rouges, livides, peu infiltrées, plus ou moins nombreuses, plus ou moins vastes, leurs limites sont imprécises, elles se fondent avec la peau saine insensiblement. Lorsqu'elles sont petites leur coloration n'est pas uniforme mais la modification centrale est un signe d'évolution progressive et non de guérison.

L'infiltration histologique est homogène sur toute l'étendue de la tache, peu riche en bacilles. La coloration varie, l'infiltration augmente. Puis des nodules se développent, qui s'isolent et rendent les lésions irrégulières. Les lésions demeurent alors très riches en bacilles. Dans une troisième étape les lépromes se différencient comme de véritables néoformations avec développement de plus en plus grand au tissu fibreux. Chez certains malades ces lépromes sont isolés du tissu environnant par une véritable coque conjonctive.

Ces lésions sont très riches en bacilles, et leur structure histologique n'a plus l'homogénéité des taches du début, ses symptômes nerveux n'ont dans cette forme aucun caractère différentiel de ceux qui accompagnent la lèpre tuberculoïde tout au plus sont-ils moins étendus.

Réaction lépreuse. — La lèpre cutanée présente dans son évolution une période de crise qui est appelée réaction lépreuse. Cette réaction est générale, grave avec température élevée ; elle entraîne souvent la mort par cachexie. Elle se manifeste par des nodules nouveaux de réaction lépreuse, tandis que régressent les symptômes de lèpre cutanée. Ces nodules s'abcèdent et s'ouvrent pour laisser sortir un pus très riche en polynucléaires et relativement pauvre en bacilles lépreux.

Lèpre nerveuse secondaire. — Après la guérison clinique de l'une

et l'autre forme, cutanée et tuberculoïde il ne reste plus que des séquelles nerveuses qui constituent la période terminale de la lèpre dite : lèpre nerveuse secondaire.

Classification proposée. — Il existe deux formes de lèpre bien distinctes l'une de l'autre par leurs caractères cutanés. Aussi proposons-nous de classer les lépreux dans les deux formes suivantes : lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde. La première pourrait être notée L. C. et la deuxième L. T. et chacun de ces signes abrégatifs pourrait être accompagné des indices 1, 2, ou 3 suivant la période d'évolution pour la lèpre cutanée et suivant l'extension pour la lèpre tuberculoïde.

Quant aux phénomènes nerveux ils feraient partie de la description clinique de chaque cas. Les indices 1, 2, ou 3 comportent en général une atteinte parallèle au système nerveux périphérique.

Comme nous l'avons dit, des taches tuberculoïdes qui chez certains malades ne présenteront pas de bordures d'invasion n'en seront pas moins reconnaissables à leur zone centrale de guérison brunâtre, entourée d'une zone intermédiaire jaunâtre sans infiltration. Il peut en outre exister des lésions dont les caractères ne permettent pas de leur assigner une place dans la classification pour un temps tout au moins, il est possible dans ces cas de les ranger sous l'étiquette d'attente : « Non classés ».

Avantages de cette classification. — Tout d'abord elle répond à nos connaissances actuelles ; elle est simple et facile, elle entraîne l'observation exacte et la reconnaissance des caractères des lésions rencontrées. Elle supprime les difficultés de la terminologie, elle évite la confusion si facile des formes tuberculoïdes sans troubles nerveux marqués avec la lèpre cutanée.

Au point de vue du traitement, la connaissance des caractères de la lèpre tuberculoïde permet de faire des essais thérapeutiques comparés avec l'huile de chaulmoogra dont l'action est si démonstrative en injections intra-dermiques.

CONCLUSIONS

Nous proposons de classer les lépreux sous les deux formes : Lèpre certaine (L. C.), lèpre tuberculoïde (L. T.).

Pour chacune de ces deux formes les indices 1, 2, ou 3, indiqueraient les étapes de l'évolution de la lèpre cutanée et les degrés d'extension de la lèpre tuberculoïde.

Les symptômes nerveux se rencontrent dans ces deux formes de lèpre et n'ont aucun caractère distinctif qui permettent actuellement d'en faire une classe séparée.

TRACHOME ET RACE NOIRE

Par J. MILLOT

Le problème étudié ici, celui d'une immunité (1) de la race noire vis-à-vis du trachome, n'est certes pas nouveau. Posé pour la première fois, en 1876, par S. BURNETT, il a été l'objet de nombreuses recherches. Elles n'ont abouti qu'à des résultats remarquablement contradictoires. L'immunité des Nègres, défendue par des ophtalmologistes éminents, a été formellement niée par d'autres, non moins expérimentés. Aux affirmations catégoriques de van MILLINGEN (1895) « toutes les races sont également sensibles au virus trachomateux ; l'immunité pour certaines d'entre elles n'existe pas », ou de MAC CALLAN (1931) « no race of men is immune from trachoma and all races suffer equally from the disease when exposed to conditions which favours its spread », s'opposent celles de CHIBRET (1896) « la notion de race domine l'étiologie du trachome », ou de BURNETT (1896) « s'il y a un fait bien établi, c'est que la race joue un rôle important dans la production du trachome... ; l'exemple le plus frappant est celui des Nègres aux Etats-Unis ». Les plus récents auteurs [FUCHS (1933), CLAUSEN (1939)] n'osent pas conclure.

Si on le limite à la race noire, le problème paraît cependant pouvoir être résolu. Une certaine expérience de l'anthropologie médicale, des observations faites au cours d'une mission à travers l'Afrique Occidentale, me permettent de prendre parti dans le débat et de tenter de concilier les points de vue opposés.

Les divergences des ophtalmologistes me paraissent dues, avant tout, à l'imprécision de leur vocabulaire anthropologique. La race est une notion complexe dont il est facile de mésuser. Invoquée sans connaissances approfondies, elle est source de confusion : les étiquettes d' « indigènes » ou de « negroides » employées dans les publications médicales africaines peuvent recouvrir des êtres humains bien différents.

D'autre part, la pathologie comparée enseigne que les influences raciales, lorsqu'elles existent, sont souvent masquées par des facteurs plus puissants issus du genre de vie ou des conditions extérieures. Ceux-ci jouant un rôle de premier plan dans l'étiologie du trachome, on ne peut s'étonner qu'ils aient dissimulé, aux yeux de certains, l'influence de la constitution ethnique.

(1) Le mot est employé ici dans son sens le plus large, sans préjuger d'aucun mécanisme.

Faut-il enfin rappeler que l'absolu n'a pas de place en biologie ? Divers auteurs ont réfuté avec énergie la thèse d'une immunité complète du Nègre vis-à-vis de la conjonctivite granuleuse, que personne n'avait sérieusement songé à soutenir. L'observation de quelques Nègres trachomateux leur a suffi pour nier toute résistance particulière de la race noire. Les phénomènes raciaux ne peuvent cependant s'apprécier que par des examens extensifs et non par l'étude de cas isolés.

La notion que les Nègres sont plus réfractaires à l'ophtalmie qu'aucune autre race se dégage d'un ensemble d'observations concordantes. Examinons successivement les documents provenant des Etats-Unis d'une part, ceux qui ont été recueillis en Afrique ou dans le Proche Orient d'autre part.

Aux *Etats-Unis*, la question ne prête guère à discussion : les ophtalmologistes sont unanimes à reconnaître aux Nègres une remarquable immunité relative. SWAN BURNETT y a insisté dans une série de publications échelonnées sur plus de 20 ans. « Je n'ai vu, écrivait-il en 1896, que deux ou trois cas de trachome chez des hommes de couleur en 19 ans de pratique et cela dans un dispensaire où les 2/3 des malades sont des Nègres pur sang ou des mulâtres — et ces deux ou trois cas sont survenus chez des mulâtres... C'est un fait absolu que le Nègre des Etats-Unis est presque indemne du trachome. Cette immunité n'est aucunement due à une hygiène supérieure car leur condition n'est certainement pas aussi bonne que celle des pauvres Irlandais qui sont extrêmement sujets à l'ophtalmie ». BURNETT cite, à l'appui de ses conclusions, nombre d'observations démonstratives. Dans l'Est de Tennessee, par exemple, alors que des travailleurs irlandais et nègres construisaient ensemble une ligne de chemin de fer, on a vu une épidémie de trachome éclater chez les premiers qui respectait complètement les seconds. Dans les villes américaines, on a maintes fois constaté que si le quartier chinois est frappé autant que les quartiers blancs, le quartier nègre reste indemne.

La littérature médicale la plus récente confirme les données précédentes. « The negro is almost exempt » lit-on dans l'*American Encyclopedia of Ophthalmology*, à l'article Trachome. Lorsqu'un cas de conjonctivite granuleuse est décelé chez un Noir d'Amérique, le fait doit à son caractère exceptionnel d'être publié : ainsi la Nègresse de SELIGSTEIN (1927) (1) — et encore ne s'agissait-il pas là d'une femme de race pure, mais d'une métisse d'Indien. Le problème fut longuement discuté dans la séance du 12 avril 1927 de la *Memphis ophthalmological Society* : aucun des praticiens présents

(1) Qui avait, en outre, l'intérêt de présenter un trachome unilatéral.

n'avait rencontré dans toute sa carrière plus de 3 ou 4 Noirs trachomateux, et le docteur ELLETT de conclure : « quand on voit un Nègre trachomateux, on doute ou qu'il s'agisse bien d'un Nègre ou qu'il s'agisse de trachome vrai ». Un débat plus récent encore relatif à l'étiologie de l'affection (THYGESON, 1936), aboutit à la même conclusion : « le trachome n'existe pas chez le Nègre américain ».

Les documents provenant des autres régions du Nouveau Monde sont moins précis mais ils s'accordent avec les précédents : à la Havane, FINLAY déclare le trachome très rare chez les Nègres et l'ophtalmologiste cubain SANTOS FERNANDEZ confirme n'en avoir observé que 10 cas sur 460.000 sujets. Au Brésil, BUSACCA (1936) signale, après d'autres, l'immunité relative des Nègres.

L'étude des *populations africaines* conduit par contre à des faits beaucoup plus complexes et à des observations contradictoires.

Certaines d'entre elles, montrant l'extrême rareté de l'affection dans la majeure partie de l'Afrique Occidentale et Centrale, s'accordent avec les données américaines et parlent hautement en faveur d'une immunité relative de la race noire. En Guinée, en Sierra Leone, en Côte d'Ivoire, en Gold Coast, dans le Sud du Cameroun, au Gabon, au Congo, la maladie est pratiquement inconnue alors que les autres conjonctivites sont fréquentes. Je l'ai personnellement vérifié au cours d'une enquête médicale (1937). En Côte d'Ivoire, en 2 ans de pratique ophtalmologique, DEPLANCHE (1931) n'a observé que 3 cas : il s'agissait de tirailleurs ayant séjourné au Maroc dans des foyers d'infection.

Mais si une immunité raciale se trouve ici en cause, comment expliquer que la maladie soit répandue dans le Soudan égyptien, dans la région du Tchad et le Nord du Cameroun (TALBOT, 1927) ? qu'elle existe au Tanganyika et en Ouganda (OWEN, 1924, MAC CALLAN, 1934) ? que des trachomateux se présentent aux consultations de Dakar, de Mopti ou de Zinder (MOTAIS, 1926) ? Comment expliquer aussi que MAC CALLAN et SOBHY BEY en Egypte, VAN MILLINGEN à Constantinople aient vu les « Nègres » fréquemment atteints, ce qui amena ces auteurs à nier toute influence constitutionnelle ethnique ?

L'anthropologie permet de comprendre facilement ces faits d'apparence inconciliables. Les diverses populations africaines sont en effet loin d'être comparables et l'on englobe couramment sous le terme de « Nègres » ou de « Negroïdes » des groupes humains fort dissemblables.

Les vrais Nègres, ou Nigritiens, sont actuellement localisés à l'Afrique Occidentale, des rives du Sénégal et du Niger jusqu'au Congo. L'Afrique Orientale est au contraire dominée par les Kamites : ceux-ci se rattachent à la race blanche, en dépit de leur peau

souvent foncée, et diffèrent donc profondément des Nègres. Les Kamites orientaux, actuellement représentés par les Egyptiens, les Bedjas et les Berbérins de Nubie, les Gallas, les Somalis, les Danakils, la plupart des Abyssins et les Peulhs du Niger, ont pénétré et conquis une vaste étendue du continent noir, se métissant plus ou moins fortement avec les Nègres qu'ils asservissaient. Ainsi la presque totalité du territoire du Kenia, une partie de l'Ouganda, le Nord du Tanganyika sont occupés par des populations mixtes (Demi-Kamites de SELIGMAN), telles que les Massaï, où le sang kamite prédomine. Les Nilotiques, les Noubas du Kordofan, sont également kamitisés et la même influence se prolonge vers l'ouest, en s'atténuant, chez les populations du Darfour et du Ouadaï, et jusque chez les Haoussas. Chez les Bantous, un apport kamitique est encore décelable, quoique beaucoup plus faible.

La répartition du trachome en Afrique traduit à l'évidence l'inégale sensibilité à la maladie des Kamites et des Nigriliens. Les Kamites orientaux, aussi bien que les septentrionaux (Arabes, Berbères), sont extrêmement sensibles; c'est pourquoi l'ophtalmie fait de si grands ravages dans toute l'Afrique du Nord et l'on voit sa fréquence sur l'ensemble du continent suivre directement la proportion de sang kamite. Le fait a été reconnu au Cameroun par TALBOT (1927). Constatant que le trachome, présent jusqu'au 5^e parallèle, fait au-dessous complètement défaut, aussi bien sur la côte qu'en forêt ou qu'à la limite de la savane : « L'endémie, écrit-il, marquée dans la zone pré-désertique, est dégressive de la savane vers la forêt qui devient indemne, mais les zones géographiques ne conditionnent l'endémie qu'en raison des populations qui les habitent; races musulmanes métissées d'Arabes pour la première, — populations noires fétichistes pour la seconde ». C'est en effet le métissage apporté par les conquérants beaucoup plus que la contamination proprement dite, qui explique la pénétration de la conjonctivite dans le nord de la colonie. Au Congo belge, un foyer de trachome a été récemment signalé (DIXON, 1933); il est localisé à la zone orientale du Katanga, proche de la frontière du Tanganyika, où le sang kamitique s'est infiltré, alors que les régions plus occidentales de la province sont indemnes.

Selon MOTAIS (1926), CUÉNOD et NATAF (1930), si la maladie fait défaut dans la majeure partie de l'Afrique noire, ce serait avant tout qu'elle n'y aurait pas encore été introduite. Ces ophtalmologistes font remarquer à l'appui de leur thèse que, depuis quelques dizaines d'années, le trachome tend à s'implanter en Afrique centrale et que ses voies de pénétration suivent exactement « les grandes lignes de communications et l'influence musulmane ». Le fait n'est en lui-même pas contestable, mais l'interprétation proposée me paraît

devoir être reconsidérée. A mon avis, ce n'est pas tellement le virus apporté par des commerçants trachomateux qui est ici en cause, — et moins encore une quelconque influence « musulmane », donc religieusement bien les métissages que multiplie la plus grande facilité des communications, ainsi que l'évolution des mentalités et des conditions de vie. C'est l'apport de sang kamitique, qui, modifiant le terrain nigritien, augmente sa réceptivité, et rend la contagion possible.

Une observation le montre bien : au Soudan, en Côte d'Ivoire, l'on voit épisodiquement apparaître au croisement des routes de caravanes de petits foyers de trachome ; mais ceux-ci n'ont aucune tendance à diffuser aux alentours, alors que l'humeur vagabonde des Nègres, l'existence de marchés où les indigènes viennent de fort loin, leur en donnerait toute facilité. GOUZIEN (1925), qui a noté le fait à Bobo-Dioulasso par exemple, invoque des conditions climatiques locales heureuses, la nature du sol, la faible densité des mouches, qui ne permettraient pas à l'affection de se développer aussi aisément que dans l'Afrique du Nord. Ces facteurs m'apparaissent, en l'occasion négligeables : l'essentiel est que les Bobos sont de purs Nigritiens qu'aucun métissage kamitique n'a encore altérés.

Depuis des siècles, de grands déplacements de population se sont effectués en Afrique, depuis des siècles, des caravanes parcourent les pistes, des colporteurs transportent leur camelote de village en village, des Peulhs nomadisent du Niger au Fouta-Djallon, depuis des siècles, sur les rives du Sénégal et du Niger, Nègres et Maures trachomateux sont au contact. Si aucune cause particulière ne s'opposait à l'extension de la maladie, il y a longtemps qu'à l'imitation de l'Asie toute l'Afrique serait contaminée : cette cause, c'est la constitution réfractaire du Nigritien. A la frontière du Sahara et de l'Afrique noire, dans les carrefours où sous un même climat se coudoient les éléments humains les plus disparates, ne voit-on pas le trachome trier ses victimes ? Je l'ai nettement constaté. Si à Dakar, à Podor, à Bamako, à Mopti, les consultants trachomateux ne sont pas rares, ce sont pour la plupart des Maures, parfois des Peulhs ou des Nègres métis : partout les Nègres purs sont l'infime exception et toujours, chez eux, les formes sont bénignes.

Ce dernier fait mérite d'être souligné. Il achève de prouver que la maladie trouve un terrain défavorable chez les Nègres véritables. Quand ils sont atteints, ceux-ci le sont d'ordinaire faiblement, ils échappent aux complications et évoluent le plus souvent vers une guérison complète sans séquelles. Les métis se comportent de façon intermédiaire entre les sujets de race pure et les Kamites. Le fait, déjà observé aux Etats-Unis chez les mulâtres, se retrouve en

Afrique chez les Nègro-Kamites. FOLEY, SERGENT et MESLIN (1913) prospectant les oasis du Sud algérien peuplées de Berbères, d'Arabes, de Juifs et de mulâtres négroïdes ou Harrâtins, ont constaté que les trois premiers font tous des formes graves, avec complications cornéennes ou palpébrales, alors que les Harrâtins guérissent en général spontanément dès la fin de l'enfance, sans complications. Des études ultérieures de FOLEY et MESLIN (1924) sur les oasis de Gouarara et du Touat, de FOLEY (1930) sur les Touaregs du Hoggar, de CANGE, FOLEY et PARROT (1935) sur les indigènes d'Algérie, confirment la rareté élective des complications et des lésions cicatricielles trachomateuses chez les mulâtres et les Négroïdes d'Afrique du Nord.

L'interprétation anthropologique que je propose permet également de résoudre sans difficulté la contradiction que nous avons signalée au début de cette étude entre les observations de MAC CALLAN en Egypte et de van MILLINGEN à Constantinople d'une part et celles de BURNETT et des auteurs américains aux Etats-Unis d'autre part. En effet, comme l'avait déjà remarqué CHIBRET, les soi-disant Nègres d'Egypte et de Turquie sont des Nègro-Kamites, originaires d'Afrique orientale ou du Soudan égyptien. Par contre, la traite des esclaves à destination de l'Amérique a sévi exclusivement en Afrique occidentale : les cargaisons de « bois d'ébène » étaient constituées de Nigritiens purs, tels que les Yoroubas, les Bonkys, les Calabaraïs du Sud de la Nigéria (Côte des Esclaves), les Apolloniens et les Minas des basses Côtes de l'Or et d'Ivoire. Nous comprenons pourquoi le Nègre américain échappe à la maladie.

L'immunité des Nigritiens, ainsi établie par tant de faits concordants n'est néanmoins pas absolue. Dans les foyers intenses de contagion, lorsque les circonstances sont par trop défavorables, il leur arrivera d'être atteints; comment s'étonner que, chez les malheureux entassés dans les cales des bateaux négriers et soumis aux plus effroyables conditions, l'on ait parfois assisté au développement de l'ophtalmie (de GOUVEA, 1895)?

La résistance que les Nègres offrent à l'affection ne doit donc nullement dispenser de veiller à ce que le trachome ne s'implante pas dans celles de nos colonies qui sont jusqu'ici indemnes — et cela d'autant plus qu'avec la facilité accrue des communications et des échanges, les risques de métissages défavorables, et par là de contagion, augmentent chaque année (1).

(1) La maladie, inconnue autrefois à Madagascar, y a été introduite au cours des dernières décades par des commerçants et des travailleurs hindous : elle semble vouloir s'y développer (COLIN 1923, GOUZIEN 1927), mais les Malgaches, qui sont en majeure d'origine indonésienne et indomélanésienne, n'ont cer-

Quant à la cause de cette résistance remarquable, nous l'ignorons encore complètement. Nous ne savons même pas si elle est d'ordre local ou général. On pourrait penser à une meilleure défense de la conjonctive, à rapprocher de celle dont font preuve, de manière générale, la peau et les muqueuses des Nègres, qui explique la rapide guérison de leurs plaies cutanées, et qui les protège contre différentes affections telles que l'érysipèle, la scarlatine, ou la diphtérie. Bien que HOWE (1895) n'ait pu déceler aucune différence entre la structure microscopique de la conjonctive du Nègre et celle du Blanc, l'étude mériterait sans doute d'être reprise.

Conclusion. — Toutes conditions égales d'ailleurs, les vrais Nègres ou Nigritiens, ceux d'Afrique comme ceux du Nouveau-Monde offrent au trachome une résistance beaucoup plus forte que les autres races. On peut, à leur sujet, parler sinon d'une immunité véritable, tout au moins d'une constitution raciale défavorable au développement de la maladie. Les autres populations africaines souvent confondues avec les précédentes dans le langage courant sous le nom de Nègres étant plus ou moins fortement métissées, leur résistance au trachome apparaît inverse de la quantité de sang kamitique qu'elles ont reçues — de telle sorte que la répartition de l'ophtalmie granuleuse en Afrique suit dans ses grandes lignes celle des apports kamitiques et s'explique par eux. La constitution réfractaire des Nigritiens permet de comprendre que, malgré de nombreuses occasions de contagion, la majeure partie de notre Afrique occidentale soit restée, jusqu'à présent, pratiquement indemne de trachome. Mais cette situation favorable peut être menacée dans l'avenir par la fréquence croissante des unions exogames et des métissages kamitiques que multiplient la facilité grandissante des échanges et des communications.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1876. BURNETT (S. M.). — Racial influence on trachoma. *Trans. intern. ophtalm. Congress*, New-York.
1890. BURNETT (S. M.). — Racial influence in the etiology of trachoma. *Med. News*, LVII, p. 542.
1896. BURNETT (S. M.). — L'influence de pays et de la race dans l'étiologie du trachome. *Ann. oculistique*, CXV, pp. 184-192.

talement pas une résistance constitutionnelle comparable à celle des Nigritiens.

En A. O. F. RIGOLLET et GOUZIEU (1927) ont signalé le danger que constitue la présence de nombreux immigrants syriens venant chercher fortune à la colonie, et trachomateux dans la proportion de 40 o/o. Ils ne paraissent pas jusqu'à présent, avoir créé de foyer de contagion — témoignage supplémentaire de l'excellente défense de l'organisme Nègre. Mais il faut y veiller.

1936. BUSACCA (A.). — Impressions et données statistiques sur le trachome dans l'Etat de São-Paulo. *Folia clinica et biologica*, VIII, n° 5, pp. 140-147.
1935. CANGE (A.), FOLEY (H.) et PARROT (L.). — Le trachome chez les indigènes d'Algérie. *Arch. Inst. Pasteur*, Algérie.
1896. CHIBRET. — Rapport de géographie ophtalmologique sur le trachome. *Congrès Soc. franç. d'ophtalm.*, mai 1895 et *Ann. oculistique*, CXV, pp. 452-454.
1937. CLAUSEN (W.). — Rasse und Augenkrankheiten in SHOTTKY Rasse und Krankheit, pp. 309-325 in-8° *Munchen*, 1937.
1923. COLLIN (L.). — Note sur le trachome à Madagascar. *Arch. d'ophtalm.*, XL, p. 301
1930. CUÉNOD (A.) et NATAF (R.). — Le trachome, 238 p. *Paris*, Masson.
1931. DEPLANCHE (M.). — Deux années de pratique ophtalmologique en Côte d'Ivoire. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XXIV, pp. 406-415.
1933. DIXON (P. K.). — Un foyer du trachome jusqu'ici non rapporté. *Rev. intern. Trachome*, X, pp. 142-144 et *Bull. med. du Katanga*, VIII, 1931.
1913. FOLEY (H.), SERGENT (E.) et MESLIN (R.). — Le trachome dans les régions sahariennes. Immunité relative des races nègres. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 9, pp. 634-637.
1924. FOLEY (H.) et MESLIN (R.). — Exploration scientifique des oasis du Gouarara et du Touat. *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, II, p. 263.
1930. FOLEY (H.). — Le trachome chez les Touaregs du Hoggar. *Arch. Inst. Pasteur Alger*, 1930, p. 235.
1933. FUCHS (A.). — Ueber die Geographie der Augenkrankheiten. *Forschung. u. Fortschritt*, IX, pp. 41-42.
1895. GOUVEA (DE), cité par van MILLINGEN.
1925. GOUZIEN (P.). — Sur l'organisation de la lutte contre le trachome dans les colonies françaises. *Rev. du trachome*, II, pp. 1-6.
1927. GOUZIEN (P.). — La législation du trachome et les accidents du travail. *Rev. intern. trachome*, IV, pp. 1-7.
1924. LEFEVRE (R.). — Le trachome au Soudan français (cercle de Mopti). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, XVII, pp. 716-718.
1913. MAC CALLAN (A. F.). — Trachoma and its complications in Egypt. *Cambridge*, 74 p.
1931. MAC CALLAN (A. F.). — The epidemiology of trachoma. *Rev. intern. du trachome*, VIII, pp. 185-225.
1895. VAN MILLINGEN. — Statistique du trachome. *Ann. d'Oculistique*, sept. 1895.
1914. MOTAIS (fils), JAMOT et ROBERT. — Notes sur la géographie médicale du Ouadaï. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, p. 522.
1926. MOTAIS (F.). — Etude géographique du trachome dans les colonies françaises. *Rev. du trachome*, III, pp. 36-46.
1924. OWEN (H. B.). — Report on the Eye Clinic for 1924. *Uganda Ann. Med.*, pp. 66-67.
1895. RAY. — *American Practitioner and News*, 10 août 1895.
1891. SANTOS FERNANDEZ (J.). — Absence du trachome chez le Nègre. *Rec. d'opht.*, juillet 1891.
- SELIGMAN. — Les Noirs de l'Afrique. *Paris*, Payot.
1927. SELIGSTEIN (M. B.). — Unilateral trachoma. *Amer. Journ. ophtalm.*, X, p. 630.

1929. SOBHY BEY — Répartition géographique du trachome en Egypte. *XIII^e Concilium ophtalmologique*, Amsterdam.
1927. TALBOT. — Le trachome dans le Cameroun. *Rev. intern. trachome*, IV, pp. 51-54.
- THYGESON (Ph.). — An analysis of recent studies on the etiology of trachoma. *Amer. Journ. of Ophtalm.*, XIX, pp. 648-653.

LA FAUNE CULICIDIENNE DE LA PLAINE BOURGUIGNONNE

Par M. TREILLARD

On commence à connaître l'ensemble des espèces de Moustiques qui se trouvent sur le territoire français et on ne retrouvera sans doute que fort peu d'espèces non encore signalées. Il n'en est pas de même de la répartition géographique et topographique de ces espèces à travers nos différentes régions et les faunes culicidiennes locales sont encore assez rares. Cette connaissance de la répartition des moustiques, en dehors de son intérêt théorique du point de vue du biologiste, du zoologiste, est de première importance pour celui qui a souci de la santé, de l'hygiène ou même seulement du bien-être des collectivités rurales ou urbaines. Pour supprimer ou au moins diminuer notablement les méfaits des *Culex*, des *Aedes* ou des Anophèles il faut connaître leurs espèces et aussi leurs gîtes larvaires et leurs refuges d'adultes, la situation, le nombre et le cycle saisonnier de leurs lieux de pullulation, tous détails qui ne sont connus que pour fort peu de stations en France. Cette étude nécessite, il est vrai, d'abord la connaissance des espèces et de l'ensemble des éléments de leur comportement et aussi des observations répétées aux différentes saisons de l'année et souvent durant plusieurs années consécutives.

Pour notre part, nous n'avons pu, jusqu'ici, que donner des indications sur la composition et la répartition géographique et topographique, annuelle et saisonnière, de la faune anophélienne de la Camargue, de la Brenne et de la Crau. Nous sommes actuellement en train, avec M. ROUBAUD, d'étudier avec détails la faune des Aédinés de la Crau, et c'est en m'arrêtant sur notre chemin, lors de mes voyages en Provence, qu'il m'a paru intéressant d'accepter l'hospitalité de mon ami R. DENIS, professeur à la Faculté des Sciences de Dijon, dans son Laboratoire de biologie d'eau douce de Saint-Jean-de-Losne. Cette station, située à la jonction du canal de Bourgogne et de la Saône, présente une riche variété de facies

d'eau douce; on y trouve, à peu de distance d'un laboratoire bien outillé, toute une série de pièces d'eau, depuis les berges différemment conformées et peuplées de la rivière, du canal et de la gare d'eau jusqu'aux variétés les plus diverses de mares, étangs, marais et marécages, couverts ou découverts, permanents ou temporaires, dans des terrains différents, peuplés d'associations végétales différentes. Nous n'avons pu y demeurer qu'un laps de temps limité, à la fin de cet été, et nos observations sont encore très incomplètes : nous en présentons cependant, à la société, les résultats fragmentaires, car ils peuvent déjà donner un aspect général de la faune culicidienne locale, et montrer les problèmes que ce premier coup d'œil permet d'apercevoir.

En ce qui concerne la sous-famille des Culiciné, nous avons pu noter les quelques points suivants, à la période de fin d'été où nous étions à Saint-Jean-de-Losne. Le *Culex pipiens* n'était pas très abondant, ni à l'état adulte, ni à l'état larvaire, ni sous forme de pontes. D'autre part, nous devons signaler que nous n'avons pas réussi à capturer le *Culex pipiens* var. *autogenicus*, qui, comme on le sait bien depuis les études de E. ROUBAUD, est un moustique que l'on rencontre surtout dans les agglomérations urbaines, les grandes villes, où il profite des améliorations du progrès de la civilisation (égouts, chauffage, fosses d'aisance); il est au contraire rare ou absent partout où le stade de petite agglomération, ou l'état rural, ont persisté. Par contre, nous avons rencontré en nombre appréciable le *Culex hortensis*, dont l'adulte se rapproche assez à première vue du *Culex pipiens*, mais dont les larves et les pontes sont assez caractéristiques. J'ai en effet trouvé un nombre considérable de ces grandes et longues barquettes d'œufs dans une grande quantité de petites pièces d'eau avoisinant le laboratoire, et notamment dans des wagonnets abandonnés, le long de la voie de chemin de fer qui relie la gare au port du Canal de Bourgogne. Les larves obtenues de ces pontes s'élèvent toujours avec un déchet beaucoup plus considérable que celles du *Culex pipiens*. Quant aux adultes qui en résultent, il est absolument impossible de les faire piquer soit sur l'homme, soit sur des mammifères, et même sur des oiseaux. Ce fait, bien connu des auteurs qui se sont occupés de cette espèce, n'a pas encore reçu d'explication, car on n'a encore jamais réussi l'élevage cyclique complet de *Culex hortensis* qui, d'après certains auteurs, doit se nourrir aux dépens des animaux à sang froid. Cette espèce, qui n'a en somme aucunement besoin de l'homme, pond et se développe fort bien (et il semble de préférence) dans son voisinage immédiat. Ajoutons que cette promiscuité, souvent impressionnante par son importance numérique, peut induire en erreur les prospecteurs ayant le souci de l'hygiène et du bien-

être des collectivités qui en sont victimes : ce moustique n'est aucunement un parasite pour l'homme et les animaux domestiques, et sa destruction n'est pas à rechercher.

Le cas de la sous-famille des Aëdines est tout autre. C'est en effet, dans ce groupe que se rencontrent les moustiques les plus gênants pour l'homme, non pas par les affections qu'ils peuvent transmettre, mais par le trouble considérable qu'ils sont capables de produire dans les collectivités humaines et animales par l'abondance, la férocité, et le caractère douloureux et durable de leurs piqûres. Ce sont les moustiques dont l'homme se plaint au premier chef, les seuls dont il souffre vraiment, et toutes mesures qui aura pour effet de supprimer, ou tout au moins de diminuer appréciablement sa pullulation seront hautement ressenties par les populations parasitées, et seront l'occasion d'un triomphe spectaculaire pour l'hygiéniste qui les aura préconisées. A Saint-Jean-de-Losne j'ai eu l'occasion de rencontrer un certain nombre d'espèces de ce groupe, qui vivent généralement dans des petites mares stagnantes, à l'orée ou à l'intérieur des bois ; on en rencontre également le long des berges des rivières et étangs, partout où l'eau séjourne quelque peu, sous une faible épaisseur. Un point important de la biologie des membres de ce vaste groupe est leur faculté de pondre des œufs qui peuvent demeurer très longtemps à sec, pour n'éclore que lorsque l'eau revient les humecter. Cette dangereuse faculté rend le problème de leur détection, et surtout de leur éradication beaucoup plus ardu que pour les autres groupes de la famille des Culicidés.

Les espèces que nous avons pu capturer à Saint-Jean-de-Losne ou dans ses environs appartiennent surtout au vaste sous-genre *Ochlerotatus*. C'est ainsi que dans le groupe des *Ochlerotatus* à pattes rayées de blanc ou de jaune (mais non terminées par cette teinte), nous avons pu capturer en grand nombre, à l'orée des bois des environs de la ville ou des bosquets des bords du canal, la belle espèce, aux fortes dimensions, et à la trompe puissante : *O. annulipes* qui se jette immédiatement en nombre sur les arrivants et les pique douloureusement ; nous avons également capturé l'*O. flavescens* et quelques *O. maculatus* (*cantans*). Dans le groupe des espèces à pattes entièrement noires c'est surtout l'*O. communis* que nous avons rencontré nous attaquant. Nous n'avons pas rencontré, à l'époque et aux endroits où nous avons prospecté, les espèces à pattes fortement rayées de blanc (et terminées par cette couleur) comme le *caspius* et le *dorsalis* qui semblent en général préférer les régions saumâtres. Nous avons, d'autre part, capturé à l'état larvaire et à l'état adulte, dans le sous-genre *Aedes* s. s., l'*A. vexans* mais en nombre plus restreint. L'étude du cycle annuel de ces Aëdines ne peut être élucidé par un seul séjour mais nous sommes

sûrs de trouver à Saint-Jean-de-Losne un matériel abondant et varié pour cette étude comparée chez diverses espèces.

En ce qui concerne les Anophélinés dont l'étude raciale locale est encore si peu avancée en France, malgré les études de E. ROUBAUD et les nôtres, nous avons pu constater durant notre trop court séjour à la station biologique l'existence de l'*Anopheles maculipennis* var. *messeæ* qui, comme on le sait, est une forme à hibernation longue et qui peut bien, à l'occasion, avoir des rapports avec le paludisme; il se peut fort, que d'autres races de l'*A. maculipennis*, comme l'*atroparvus*, se trouvent également dans cette localité. Nous avons aussi rencontré, à Saint-Jean-de-Losne, l'*A. plumbeus*, à l'état larvaire, mais peu abondant à cette époque, dans les trous des vieux ormes qui bordent une longue allée de la ville, du côté de la gare d'eau. Cette station, en pleine agglomération, n'est pas commune pour cette espèce, qui s'y trouvait également à l'état de rares formes adultes, réfugiées sur les parois internes des anfractuosités des arbres où se trouvaient les larves.

On voit que l'étude des différents groupes de Moustiques peut être faite à la Station biologique de Saint-Jean-de-Losne où, à portée d'un laboratoire moderne bien outillé, les principaux problèmes que pose la biologie des Culicidés peuvent être abordés avec le maximum de facilité et par suite avec fruit.

Nous remercions donc vivement la Direction de l'Institut Pasteur qui nous a permis de faire cet utile séjour et le professeur DENIS qui nous l'a facilité.

*Institut Pasteur : Laboratoire d'Entomologie Médicale
et Faculté des Sciences de Dijon : Laboratoire de Zoologie.*

ERRATUM

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique, 1941, t. XXXIV, 4-7, p. 111.
Dans le titre de la présentation de E. BRUMPT, au lieu de *Planorba glabratus*, lire *Planorbis glabratus*.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LE BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE
PENDANT L'ANNÉE 1941

A

	PAGES
Abeilles. Traitement des piqûres d' —	139
Adénopathies. Des relations entre les — hilaires et les — superficielles tuberculeuses	249
<i>Aedes (Ochlerotatus) pulchritarsis</i> Rond., sa présence dans la région parisienne (<i>Discussion</i>)	175
Afrique équatoriale française (V. Tchad).	
— du Nord. Triple infection palustre chez un enfant de l'— (<i>Discussion</i>).	168
Allocution du Président	1
Amibes. Formation des cils géants dans la culture des —	134
— Un cas de cholécystite d'origine amibienne probable	204
Anguillulose des végétaux exotiques et <i>Heterodera marioni</i>	190
<i>Anopheles pharoensis</i> et <i>A. squamosus</i> . Leurs gîtes au Congo belge.	153
Antimoine (V. Chimiothérapie).	
Arsenicaux (V. Chimiothérapie).	

B

<i>Bacillus fragilis</i> . Septicémie à — — (<i>Discussion</i>)	58
Béribéri et maladie des conserves à l'île Saint-Paul	159
Bienfaiteurs. Nominations de —.	50
Bilharziose (V. Schistosomiase).	
<i>Boophilus annulatus microplus</i> et <i>Piroplasma bigeminum</i> à la Guyane française	121
Bovidés. Piroplasmoses des — à la Guyane française	121
Brésil. L'organisation antiamarile au —	5, 13
Busnostomes et Hyphomycètes prédateurs.	127

C

Carapa (Huile de) en injections intradermiques dans les taches de la lèpre tuberculoïde	223
Chagas (Maladie de) à la Guyane française	137, 171, 189
Champignons (V. Hyphomycètes).	
<i>Bull. Soc. Path. Ex.</i> , nos 8-10, 1941.	18

	PAGES
Chaulmoogra (Huile de) en injection intra-artérielle dans le traitement de la lèpre	118
Cheval. Vaccination du — contre l'encéphalo-myélite infectieuse par l'emploi du <i>Chick embryo vaccine</i> . Les réactions	201
<i>Chick embryo vaccine</i> . Son emploi pour la vaccination du cheval contre l'encéphalo-myélite infectieuse	201
Chimiothérapie de la peste.	37
— de la lèpre	118
— Traitement de la lymphangite endémique par injections intra-artérielles d'une solution de violet de gentiane à 1 0/0	185
— de <i>Trypanosoma brucei</i> par des vapeurs de néoarsphénamine.	209
— Sur l'élimination et sur l'action trypanocide expérimentale de l'antimoine injecté par voie veineuse à doses réfractées et sous forme de para-amino-phénylstibinate de méthylglucamine.	226
Cholécystite Un cas de — d'origine amibienne probable	204
Coccidie intestinale de <i>Vipera aspis</i>	25
— des sangliers	80
Congo belge. <i>Anopheles pharoensis</i> et <i>A. squamosus</i> au — —	153
Conserves (Maladie des) à l'Île Saint-Paul	159
Culicides (Aédines). Leur infection expérimentale par l'encéphalo-myélite équine américaine	130
Culture de <i>Leptospira icterohemorrhagiae</i> en tissus embryonnaires de Poulet	15

D

Dengue	198
Dépigmentation œdème (Syndrome de — — au Kasai)	84
Dermo-épidermite desquamante en médaillon des Noirs de l'Afrique.	164
Dysenterie bacillaire	164
— — et — amibienne	164

E

Echanges (Listes des)	96,	188
Eléphantiasis. Traitement de l'— par injections sclérosantes intra-lymphatiques		107
Empoisonnement par ingestion de glace de coco à Cayenne		164
Encéphalo-myélite équine américaine (type Venezuela). Infestation expérimentale de <i>Triatoma infestans</i>		115
— — — Infection expérimentale par l'— — — (type Venezuela).		130
— — — Sa vaccination par l'emploi du <i>Chick embryo vaccine</i>		201
Errata		95

F

PAGES

Fièvre jaune. Sur l'organisation anti-malarie au Brésil	5
— — Vaccination contre la — — 13,	101
— de trois jours et éruptions dues aux piqûres répétées de Phlébotomes (<i>Discussion</i>).	142
— — — — dengue et harara	198
— typho-exanthématique. Réactions de diagnostic de la syphilis dans la — — —	51
— — — — à Cayenne	164
— — — — Précisions techniques sur le vaccin vivant et enrobé contre la — — — .	193
Filariose. Essai de traitement de l'onchocercose cutanée (gale filarienne).	239
Fixation du complément dans le téniasis à <i>Tænia saginata</i>	17
France. Lutte antipaludique (<i>Discussion</i>)	97
— Présence dans la région parisienne d'un gîte larvaire d' <i>Aedes</i> (<i>Ochlerotatus</i>) <i>pulchritarsis</i> Rond. (<i>Discussion</i>)	175
— La faune culicidienne de la plaine bourguignonne.	265

G

Guyane française. Endémie lépreuse en — —	115
— — Un cas de maladie de Chagas en — — 137,	171
— — Vaccination contre la fièvre jaune	101
— — Empoisonnement par ingestion de glace de coco.	164
— — Spirochétose ictéro-hémorragique en — —	164
— — Spirochétose récurrente en — —	167
— — Fièvre typho-exanthématique à la — —	164
— — <i>Boophilus annulatus microplus</i> à la — —	121

H

Harara (V. Phlébotomes).	
Helminthes (V. Nématodes).	
— Sur un nouveau Nématode découvert dans la paupière de l'homme.	104
Helminthiase (V. Filariose, Onchocercose, Schistosomiase, Téniasis).	
<i>Heterodera marioni</i> . Présentations de documents relatifs à — — et à l'anguillulose des végétaux exotiques	190
Hyménoptères. Traitement des piqûres d'abeilles et autres	139
Hyphomycètes prédateurs sur les larves des synthétoques et des bunostomes.	127

I

Ile Saint-Paul. Maladie des conserves et bérubéri à l'— — —	159
Insectes (V. <i>Anopheles</i> , <i>Triatoma</i> , Phlébotomes, Culicidés. Réduvidés, Hyménoptères).	
<i>Isospora fragilis</i> . L. Leger, 1904. Coccidie de <i>Vipera aspis</i>	25
Ixodidés (V. <i>Boophilus</i>).	

L

PAGES

Lasnet (Antoine). Nécrologie	2
Lèpre humaine. Endémie lépreuse en Guyane française.	115
— — Son traitement	118,
— — Nouvelle classification de la — en — cutanée et — tuberculoïde	251
Lin (Huile de) et huile de carapa en injections intradermiques dans les taches de lèpre tuberculoïde	223

M

Madagascar. L'emploi du « Maki » comme animal d'expérience à —. Son intérêt dans l'étude de la peste	246
Maladie de Chagas à la Guyane française	137, 171,
Maki. De l'emploi du — comme animal d'expérience à Madagascar. Son intérêt dans l'étude de la peste.	246
Martinique. Présentation de documents relatifs à la fièvre typhoïde .	115
Moustiques (V. <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Culicides</i>). — La faune culicidienne de la plaine bourguignonne . . .	265

N

Nécrologie	2
Nématodes (V. <i>Heterodera marioni</i> , <i>Bunostomes</i> , <i>Synthétocaules</i>). — Nouveau — découvert dans la paupière de l'homme. . .	104
Néoarsphénamine. Action des vapeurs de — sur le rat infecté de <i>Trypanosoma brucei</i>	209

O

Onchocercose. Essai de traitement de l'— cutanée (gale filarienne) .	239
--	-----

P

Paludisme (V. <i>Anophèles</i>). Absence d'incubation dans l'impaludation artificielle par injection directe de sang (<i>Discussion</i>). 62,	111
— Lutte contre le —. Assèchement des étangs de la Brenne (<i>Discussion</i>).	97
— Triple infection palustre chez un enfant nord-africain (<i>Discussion</i>).	168
Para-amino-phénylistibinate de méthyl-glucamine. Elimination et action trypanocide expérimentale de l'antimoine injecté par la voie veineuse à doses réfractées et sous forme de — — —	226
Peste pulmonaire. Considérations sur la recherche des cracheurs sains de bacilles pesteux et sur leur participation possible à la trans- mission de la — —	215
— Traitement de la — expérimentale et de la — humaine . . .	37

PAGES

— L'emploi du « Maki » comme animal d'expérience à Madagascar.	
Son intérêt dans l'étude de la —	246
Périodique. Modification du titre d'un —	433
Phlébotomes et fièvre de trois jours et éruption due aux piqûres de — (Discussion)	142
<i>Piroplasma bigeminum</i> et <i>Boophilus annulatus microplus</i> à la Guyane française	421
<i>Planorba glabratus</i> infecté par <i>Schistosoma mansoni</i>	411
Présentation de film	30
— d'ouvrages	164
— de documents	190
Prophylaxie de la fièvre jaune	5
— du paludisme	97
Protozoaires (V. <i>Piroplasma</i> , Amibes, Coccidies, Paludisme, Trypa- nosomiase, etc.).	

R

Réaction de diagnostic de la syphilis au cours des fièvres typho-exan- thématiques	54
— de fixation de complément dans le téniasis	17
Réduvidés (V. <i>Triatoma</i>).	
— Alimentation artificielle des — hétophages	179

S

Sangliers. Coccidies des —	80
Schistosomiase. <i>Planorba glabratus</i> infesté par <i>Schistosoma marioni</i>	411
Septicémie <i>post-partum</i> à <i>B. fragilis</i> (Discussion)	58
Séro-diagnostic de la Trypanosomiase	81
Sérums antitoxiques dans le traitement des piqûres à abeilles et des autres Hyménoptères	439
Souris. Trypanosomiase à <i>Tryp. gambiense</i> chez la —	48
— Infection neurotrope par inoculations intra-cérébrales de <i>Tr. gambiense</i> chez la —	173
Spirochétose ictérohémorragique. Culture des spirochètes	15
— — en Guyane française.	164
— récurrente en Guyane française	167
Sulfamide. Dans le traitement de la peste	37
Syndrome de dépigmentation — œdème au Kasai	84
Synthécaules et Hyphomycètes prédateurs	127
Syphilis. Réactions de diagnostic de la — au cours des fièvres typho- exanthématiques	54

T

<i>Tænia saginata</i> . Fixation du complément dans le téniasis à — —	17
Tchad (Lac). Première traversée du lac — du Sud au Nord	30
Tiques (V. <i>Boophilus</i>).	
Trachome de la race noire.	257

	PAGES
Traitement de l'éléphantiasis	107
— de la lèpre humaine	118, 251
— de la lymphangite endémique.	185
— de la peste.	37
— des piqûres d'abeilles et autres Hyménoptères par les sérums antitoxiques	139
— de l'onchocercose cutanée	239
<i>Triatoma infestans</i> . Infection expérimentale par le virus de l'encéphalo-myélite équine américaine	115
<i>Trypanosoma gambiense</i> . Manifestation neurotrope d'une souche de — — chez la souris	48
— — Infection neurotrope par inoculations intracérébrales de — — chez la souris.	173
— <i>cruzi</i> . Un cas de maladie de Chagas à la Guyane française	137, 171
— <i>annamense</i> . Sur l'élimination et sur l'action trypanocide expérimentale de l'antimoine injecté par voie veineuse à doses réfractées et sous forme de para-amino-phénylstibinate de méthylglucamine	226
— <i>brucei</i> . Action des vapeurs néo-arsphénamine sur le rat infecté de — —	209
Trypanosomiase . Séro-diagnostic de la —	81
— animale. Propriété protectrice non spécifique du sérum dans les infections à <i>Tr. cazalbovi</i>	124
— humaine américaine (V. Maladie de Chagas).	
Tuberculose . Des relations entre les adénopathies bilaires et les adénopathies tuberculeuses superficielles	249
Typhus exanthématique . Précisions techniques sur le vaccin vivant et enrobé contre le — —	193
— — Réactions de diagnostic de la syphilis dans le — —.	51
— — à Cayenne (Guyane française)	164
— — Vaccination contre le — — par le vaccin de Laigret et le virus pantrope de culture	101
V	
Vaccination du cheval contre l'encéphalo-myélite infectieuse par l'emploi du <i>Chick embryo vaccine</i> . Les réactions.	201
— contre la fièvre jaune au Brésil	13
— — — — par le vaccin de Laigret et le virus pantrope de culture	101
— Contre le typhus exanthématique.	201
<i>Vipera aspis</i> . Coccidiose de — —	25
Violet de gentiane en injections intra-artérielles dans la lymphangite endémique.	185

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

	PAGES
ABONNENC (E.). Voir FLOCH (H.)	121
ALCAY (L.). Voir MARILL (F.)	239

B

BABLET (J.). Sur l'organisation antiamarile au Brésil	5
BOULARD (C.). Voir SENEVET (G.)	168
BRUMPT (E.). Présentation d'exemplaires de <i>Planorba glabratus</i> ayant leurs tentacules hypertrophiés par une infection expérimentale à <i>Schistosoma mansoni</i>	111

C

CHABELARD (R.). Voir SENEVET (G.)	168
CHEVÉ (J.). Voir STEFANOPOULO (G.-J.)	15
COLAS-BELCOUR (J.). Voir ROUBAUD (E.)	175

D

DELBOVE (P.) et REYNES (V.). A propos de trois cas de septicémie <i>post-partum</i> à <i>B. fragilis</i>	58
DESCHIENS (R.). Voir ROUBAUD (E.)	127
— A propos d'un cas de triple infection palustre chez un infantile nord-africain (<i>Discussion</i>).	168
— Présentation de documents relatifs à <i>Heterodera marioni</i> et à l'anguillulose des végétaux exotiques	190
— Sur un cas de cholécystite d'origine amibienne probable (<i>Discussion</i>)	204
DESCHIENS (R.) et RENAUDET (R.). La réaction de fixation du complément dans le Téniasis à <i>Tænia saginata</i>	17
DUBARRY (M.) et GIRAUD-COSTA. Fièvre de trois jours et éruption due aux piqûres réitérées de phlébotomes (<i>Harara</i>).	142
DULISCOUET (R.). Voir GERMAIN (A.)	204
DURAND (R.). Voir LAIGRET (J.)	193

F

	PAGES
FLEURY (Mlle O.). Voir LAUNOY (L.)	226
FLOCH (H.). Vaccinations antiamariles à Cayenne à l'aide du virus vaccin de LAIGRET et du virus pantrope de culture	401
FLOCH (H.) et ABONNENC (E.). <i>Piroplasma bigeminum</i> et <i>Boophilus annulatus microplus</i> à la Guyane française	121
FLOCH (H.) et TASQUE (P.). Un cas de maladie de Chagas en Guyane française	137
FLOCH (H.). Spirochétose récurrente en Guyane française	167

G

GAUDUCHEAU (A.). La formation des cils géants dans les cultures d'amibes. Influence de la dessiccation sur la morphogénèse	134
GERMAIN (A.), DULISCOUET (R.) et LE GALLOU (M.). Sur un cas de cholécystite d'origine amibienne probable	204
GIRARD (G.). Le traitement de l'infection pesteuse par les corps sulfamidés. Peste expérimentale et peste humaine	37
— Une mise au point au sujet du « drame de l'île Saint-Paul » maladie des conserves et bérubéri	159
— Considérations sur la recherche des cracheurs sains de bacilles pesteux et sur leur participation possible à la transmission de la peste pulmonaire	215
GIRAUD-COSTA. Voir DUBARRY (M.)	142
GIPPET. Voir TISSEUIL (J.)	223

L

LAFONT (A.). Présence dans la région parisienne d'un gîte larvaire d' <i>Aedes (Ochlerotatus) pulchritarsis</i> Rond. (<i>Discussion</i>)	175
LAIGRET (J.) et DURAND (R.). Précisions techniques sur le vaccin vivant et enrobé contre le typhus exanthématique	193
LE GALLOU (M.). Voir GERMAIN (A.)	204
LAUNOY (L.) et FLEURY (Mlle O.). Sur l'élimination et sur l'action trypanocide expérimentale de l'antimoine injecté par voie veineuse à doses réfractées et sous forme de para-amino-phénylstibinate de méthylglucamine	226
LAVIER (G.). Description d' <i>Isospora fragilis</i> L. LÉGER, 1904, coccidie intestinale de <i>Vipera aspis</i>	25
LÉPINE (P.), MATHIS (M.) et SAUTTER (Mlle V.). Infestation expérimentale de <i>Triatoma infestans</i> par le virus de l'encéphalomyélite équine américaine, type Venezuela	115
LÉPINE (P.). Voir ROUBAUD (E.)	130
— Fièvre de trois jours, dengue et harara	198

M

PAGES

MARCHOUX (M.). L'assèchement des étangs de la Brenne et l'antipaludisme (Discussion)	97
MARILL (F.) et ALCAY (L.). Essais de traitement de l'onchocercose cutanée (gale filarienne)	239
MATHIS (M.). Voir LÉPINE (P.)	115
MATSCHOULSKY (S.). Voir YAKIMOFF (W.)	80
MILLOT (J.). Trachome et race noire	257
MOLLARET (P.). Le problème de l'absence de toute période d'incubation dans l'impaludation artificielle par injection directe de sang	62

N

NICOLLE (P.). Appareil pour l'alimentation artificielle des Réduvidés hémo- phages.	179
--	-----

P

PÉREZ ARA (A.) et PÉREZ VIGUERAS (I.). Sur un nouveau Nématode découvert dans la paupière de l'homme	104
PÉREZ VIGUERAS (I.). Voir PÉREZ ARA (A.)	104
PHISALIX (M.). De l'opportunité de l'emploi des sérums antitoxiques dans le traitement immédiat des piqûres multiples d'abeilles et autres Hyménoptères	139
PIERAERTS (G.). Etude sur le syndrome dépigmentation-œdème au Kasai.	84
PROVOST (A.). Voir ROUBAUD (E.)	48, 124, 173

R

RENAUDET (R.). Voir DESCHIENS (R.)	17
ROBIC (J.). De l'emploi du « Maki » comme animal d'expérience à Mada- gascar. Son intérêt dans l'étude de la peste	246
ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.). Manifestations neurotropes d'une souche de <i>Trypanosoma gambiense</i> chez la souris	48
ROUBAUD (E.) et TREILLARD (E.). L'assèchement des étangs de la Brenne et l'antipaludisme	97
ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.). Propriété protectrice non spécifique du sérum dans les infections à <i>Tr. caraboui</i> (souche des Antilles).	124
ROUBAUD (E.) et DESCHIENS (R.). Action des Hyphomycètes prédateurs sur les larves de synthétocauls et de bunostomes.	127
ROUBAUD (E.), LÉPINE (P.), TREILLARD (M.) et SAUTTER (Mlle V.). Infection expérimentale de Culicides (Aedines) européens avec le virus de l'encéphalomyélite équine américaine, type Venezuela	130
ROUBAUD (E.) et PROVOST (A.). Infections neurotropes par inoculations intra cérébrales de <i>Tr. gambiense</i> chez la souris.	173
ROUBAUD (E.) et COLAS-BELCOUR (J.). Présence dans la région parisienne d'un gîte larvaire d' <i>Aedes (Ochlerotatus) pulchritarsis</i> . Rond.	175

ROSSI (P.). La vaccination du cheval contre l'encéphalo-myérite infectieuse par l'emploi du « chick embryo vaccine » ; les réactions	201
REYNES (V.). Les réactions de diagnostic de la syphilis au cours des fièvres typho-exanthématiques.	51
— Voir DELBOVE (P.)	58

S

SARROUY (C.). Voir SENEVET (G.).	168
SAUTTER (Mlle V.). Voir LÉPINE (P.).	115
— Voir ROUBAUD (E.).	130
SCHWETZ (J.). Sur les gîtes larvaires d' <i>A. pharænsis</i> , Théo. (et <i>A. squamosus</i> Théo.) au Congo Belge	153
SENEVET (G.), SARROUY (C.), CHABELARD (R.) et BOULARD (C.). A propos d'un cas de triple infection palustre chez un infantile nord-africain.	168
STEFANOPOULO (G.-J.) et CHEVÉ (J.). Culture de <i>Leptospira icterohemorrhagiae</i> en tissus embryonnaires de poulet	15
STEFANOPOULO (G.-J.). Fièvre de trois jours et éruption due aux piqûres répétées de phlébotomes (<i>Harara</i>) (<i>Discussion</i>)	142
— Essais de traitement de l'onchocercose cutanée (gale filarienne) (<i>Discussion</i>)	239

T

TASQUE (P.). Voir FLOCH (H.).	137
— Un cas de maladie de Chagas en Guyane française	171
TREILLARD (M.). Voir ROUBAUD (E.).	97, 130
— <i>Anopheles hyrcanus</i> en Provence ; morphologie et biologie ; gîtes et refuges	000
— La faune culicidienne de la plaine bourguignonne	265
TISSEUIL (J.). Essais de traitement de l'éléphantiasis par injections sclérosantes intra-lymphatiques et cutanées	107
— Injections intra-artérielles d'huile de Chaulmoogra dans le traitement de la lèpre	118
— Contribution à l'étude de la spirochétose ictéro-hémorragique en Guyane française	164
— Essai de traitement de la lymphangite endémique par injections intra-artérielles d'une solution de violet de gentiane à 1 0/0	185
TISSEUIL (J.) et GIPPET. Huile de lin et huile de Carapa en injections intradermiques de taches de lèpre tuberculoïde	223
TISSEUIL (J.). Dermo-épidermite desquamante en médaillon des noirs d'Afrique	243
— Des relations entre les adénopathies hilaires et les adénopathies superficielles tuberculeuses	249
— Nouvelle classification de la lèpre en lèpre cutanée et lèpre tuberculoïde	251

V

PAGES

VAN DEN BRANDEN (F.). Considérations au sujet du séro-diagnostic de la trypanosomiase	81
— Action des vapeurs de néoarsphénamine sur le rat blanc infecté de <i>Trypanosoma brucei</i>	209
VINCENT (H.). A propos de trois cas de septicémie <i>post-partum</i> à <i>B. fragilis</i> (Discussion)	58

Y

YAKIMOFF (W.) et MATSCHOUISKY (S.). Sur les coccidies des sangliers . . .	80
---	----

Le Gérant : G. MASSON

IMPRIMÉ PAR BARNÉOUD FRÈRES ET C¹⁰ A LAVAL (FRANCE)

